الكيمياء الحيوية 1

القسم النظري

مدرس المقرر:

د. سليم الحفيان

مقرر كامل

1- مقدمة عن الكيمياء الحيوية :

الكيمياء الحيوية هي العلم الذي يدرس العمليات الكيميائية والفيزيائية التي تحدث داخل الكائنات الحية. تهتم بدراسة التركيب الكيميائي للخلايا والأنسجة وتفاعلاتها، مثل عمليات التمثيل الغذائي، تخليق البروتينات، والأنزيمات. يعتبر فهم الكيمياء الحيوية أساسيًا لفهم كيفية عمل الجسم البشري على مستوى الجزيئات، مما يعزز من الفهم العميق للصحة والمرض.

2- العلاقة المتبادلة بين الكيمياء الحيوية والطب :

تلعب الكيمياء الحيوية دورًا مهمًا في الطب الحديث، حيث تعتبر الأساس لفهم الأمراض وتطوير العلاجات. فهم العمليات الحيوية على مستوى الجزيئات يتيح للأطباء تحديد الأسباب الجذرية للأمراض مثل السرطان، السكري، وأمراض القلب. كذلك، يسهم في تصميم الأدوية وتحديد آليات عملها على المستوى الخلوي.



الشكل 1-1 : امثلة عن العلاقة ثنائية الاتجاه القائمة بين الكيمياء الحيوية والطب.
المعلومات الكيميائية الحيوية المذكورة في الجزء العلوي من الرسم ساهمت في فهمنا للامراض المذكورة في الجزء السفلي منه. وبالعكس فقد أضاءت دراستنا لهذه الأمراض الطريق لفهم العديد من مجاهل الكيمياء الحيوية. لاحظ أن فقر الدم المنجلي مرض وراثي وان لكل من التصلب العصيدي والسكري مكونات وراثية ايضاً.

3- نسبة الماء وتوزيعه في الجسم البشري :

نسبة الماء وتوزيعه في الجسم البشري

- الماء يُعد العنصر الأكثر وفرة في جسم الإنسان، حيث يمثل حوالي 60% من وزن الجسم عند البالغين. الأطفال الرضّع لديهم نسبة أعلى من الماء مقارنة بالبالغين، حيث تصل إلى حوالي 75%. أما كبار السن فيميلون إلى وجود نسبة أقل من الماء في أجسامهم، والتي قد تصل إلى حوالي 50-55%.
- هذه النسبة قد تتفاوت قليلاً بناءً على عوامل مثل العمر، الجنس، وكتلة العضلات أو الدهون.

توزيع الماء في الجسم البشري:

السائل داخل الخلايا (Intracellular Fluid - ICF)	السائل خارج الخلايا (Extracellular Fluid - ECF)
يشكل حوالي 3/2 من إجمالي الماء في الجسم. يوجد داخل الخلايا ويحتوي على الماء الضروري لعمل الخلية. يلعب دورًا حيويًا في العمليات الخلوية مثل التمثيل الغذائي والتفاعلات الكيميائية	يشكل حوالي 3/1 من إجمالي الماء في الجسم. يتوزع بين: السائل بين الخلايا (Interstitial Fluid): يمثل نحو 75% من الماء خارج الخلايا. يتواجد بين الأنسجة ويعمل على تغذية الخلايا وتوفير البيئة المناسبة للتبادل بين الدم والخلايا. السائل داخل الأوعية الدموية (Plasma): يشكل حوالي 25% من الماء خارج الخلايا، وهو مكون أساسي للدم. السوائل الأخرى: مثل السوائل الموجودة في التجاويف الجسدية كالسائل الشوكي، والسائل اللمفاوي.

س- ما تأثير الماء على الجزيئات الكيميائية الحيوية؟
س- ما هي الخاصية الأساسية للماء التي تساعد على استقرار الروابط الكيميائية؟
تأثيره على الروابط الهيدروجينية

❖ جدول نسب الماء الداخل والمفقود من وإلى الجسم (مطلوب):

المدخل	المفقود
السوائل المتناولة 1500 مل	مع البول 1500 مل
الأطعمة الصلبة 800 مل	عبر الجلد 500 مل
الماء الناتج عن طريق الأكسدة مثل البروتينات والشحوم والسكريات 250 مل	الرئتين 350 مل البراز 200 مل
المجموع 2550 مل	المجموع 2550مل

4- تأثير الماء على البناء الهيكلي للجزيئات الكيميائية الحيوية :

الماء له تأثير كبير على الهيكل الثلاثي الأبعاد للبروتينات، الأحماض النووية، وغيرها من الجزيئات الحيوية. حيث يعمل كوسيط يساعد في استقرار الروابط الضعيفة مثل الروابط الهيدروجينية، التي تؤثر على الوظيفة البيولوجية لهذه الجزيئات.

5- الخواص الكيميائية والفيزيائية للماء

الماء يمتلك خواص فريدة، مثل قدرته العالية على الإذابة، ثبات درجة الحرارة، وقوة التوتر السطحي. بفضل هذه الخواص، يعتبر الماء بيئة مثالية للتفاعلات الكيميائية الحيوية.

أهمية الماء في الجسم

الماء هو عنصر حيوي يحافظ على التوازن الداخلي للجسم ويقوم بوظائف متعددة، منها:

- **تنظيم درجة الحرارة:** من خلال التعرق وتبخره من سطح الجلد، يلعب الماء دورًا في خفض حرارة الجسم.
- **نقل المواد الغذائية والفضلات:** يعمل الماء كمذيب للعديد من المواد الحيوية، مما يسهل نقلها داخل الجسم، سواء كانت مغذيات أو فضلات.

المحافظة على ضغط الدم وحجم الدم: الماء في البلازما يساهم في الحفاظ على ضغط الدم المناسب وتوزيع الأكسجين والمواد الغذائية إلى الأنسجة.

6- تشرد الماء ودرجة الحموضة :

الماء يتفكك بشكل ضعيف إلى أيونات الهيدروجين (H+) والهيدروكسيل .(OH-) نسبة تركيز هذه الأيونات في الماء النقي متساوية، مما ينتج عنه درجة حموضة (pH) تعادل 7.

أي تغيير في تركيز الأيونات يؤدي إلى تغير في درجة الحموضة، وهو ما يؤثر على العمليات الحيوية.

7- معادلة هاندرسون – هاسلباخ للمحاليل المنظمة :

معادلة هندرسون – هاسلباخ تعد أداة حيوية لحساب درجة الحموضة في المحاليل المنظمة تستخدم هذه المعادلة لحساب نسبة القاعدة إلى الحمض في المحاليل المنظمة وهي.

$$pH = pK_a + \log_{10}\left(\frac{[Base]}{[Acid]}\right)$$

حيث:

- pH: درجة الحموضة للمحلول.
- pKa: اللوغاريتم السالب لثابت تفكك الحمض (Ka) وهو مقياس لقوة الحمض.
- [Base]: تركيز القاعدة المرافقة.
- [Acid]: تركيز الحمض الضعيف.

1-7 تطبيق معادلة هاندرسون – هاسلباخ:

تستخدم معادلة هندرسون – هاسلباخ بشكل واسع في الكيمياء الحيوية لحساب درجة الحموضة للمحاليل المنظمة، وهي مفيدة بشكل خاص عند تحضير محاليل ذات درجة حموضة محددة. هذه المعادلة تعكس العلاقة بين الحمض وقاعدته المرافقة، ويمكن تعديلها بناءً على الظروف المختلفة لضمان الحفاظ على التوازن الحمضي-القاعدي في المحاليل.

ما هو الغرض الرئيسي من المعادلة؟
قياس الحمض وقاعدته المرافقة.

2-7 أهمية معادلة هندرسون – هاسلباخ في الأنظمة البيولوجية:

تلعب المحاليل المنظمة دورًا حيويًا في الحفاظ على درجة حموضة سوائل الجسم، مثل الدم. درجة الحموضة في الدم يجب أن تبقى ضمن نطاق ضيق (7.35 - 7.45) للحفاظ على التوازن الأيضي والوظائف الحيوية للجسم. تستخدم هذه المعادلة أيضًا في دراسة نظم الأنزيمات، حيث تؤثر درجة الحموضة على نشاط الإنزيمات، واستقرار البروتينات، والتفاعلات الكيميائية الحيوية.

8- المحاليل المنظمة الفسيولوجية :

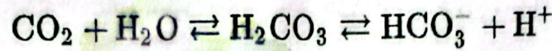
تعمل المحاليل المنظمة في الجسم على الحفاظ على درجة حموضة ثابتة في الدم وسوائل الجسم. أشهر المحاليل المنظمة في الجسم هي محلول البيكربونات/حمض الكربونيك، والذي يلعب دورًا حيويًا في تنظيم درجة الحموضة في الدم، مما يضمن استمرارية العمليات الحيوية بشكل طبيعي.

س/ أي نظام يعمل بشكل اساسي داخل الخلايا للحفاظ على درجة الحموضة؟
ج/ نظام الفوسفات

أمثلة على المحاليل المنظمة الفسيولوجية:

1. نظام بيكربونات/حمض الكربونيك:

- يُعتبر **نظام البيكربونات/حمض الكربونيك** من أهم الأنظمة المنظمة في الجسم، وخاصة في الدم. يعمل هذا النظام على تنظيم درجة الحموضة في الدم عن طريق تفاعل حمض الكربونيك (H_2CO_3) مع البيكربونات.(HCO_3^-)



$$CO_2 + H_2O \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows HCO_3^- + H^+$$

هذا النظام يستجيب سريعًا للتغيرات في تركيز أيونات الهيدروجين. إذا زادت حموضة الدم، فإن البيكربونات تمتص أيونات الهيدروجين الزائدة وتمنع انخفاض pH. وفي حالة ارتفاعpH ، يتفكك حمض الكربونيك ليطلق أيونات الهيدروجين، مما يساعد في تعديل القلوية.

2. نظام الفوسفات:

- يعمل **نظام الفوسفات** كمحلول منظم داخلي في الخلايا. يتكون من حمض الفوسفوريك ($H_2PO_4^-$) وقاعدته المرافقة .(HPO_4^{2-}) هذا النظام يعمل بكفاءة خاصة في تنظيم درجة الحموضة داخل الخلايا، حيث تكون تركيزات الفوسفات مرتفعة مقارنة بالسوائل خارج الخلايا.



$$H_2PO_4^- \leftrightarrow H^+ + HPO4^{2-}$$

عند زيادة تركيز أيونات الهيدروجين، يتفاعل الفوسفات مع هذه الأيونات، مما يؤدي إلى تنظيم درجة الحموضة.

3. نظام البروتينات:

اي نظام يعمل بشكل اساسي داخل الخلايا للحفاظ على درجة الحموضة ؟

- نظام الفوسفات

- البروتينات تعمل أيضًا كعوامل تنظيمية لدرجة الحموضة في الجسم. يمكن للأحماض الأمينية التي تشكل البروتينات أن تتفاعل مع أيونات الهيدروجين الزائدة أو القليلة. تحتوي بعض البروتينات، مثل الهيموغلوبين في الدم، على مجموعات فعالة تعمل على تنظيم درجة الحموضة.
- على سبيل المثال، في حالة زيادة الحموضة، يرتبط الهيموغلوبين مع أيونات الهيدروجين، مما يساعد في تنظيم pH الدم.

أهمية هذه الأنظمة في الحفاظ على التوازن الحمضي القاعدي:

هذه المحاليل المنظمة تعمل بشكل متكامل للحفاظ على توازن درجة الحموضة في الجسم. يتم تحقيق ذلك من خلال العمليات التنفسية (إزالة ثاني أكسيد الكربون الذي يتحول إلى حمض الكربونيك) والعمليات الكلوية (إفراز أو إعادة امتصاص البيكربونات والأيونات الأخرى). عدم كفاءة هذه الأنظمة قد يؤدي إلى اضطرابات حمضية-قاعدية خطيرة.

باختصار، الماء ليس مجرد مذيب بسيط، ولكنه يلعب دورًا محوريًا في الحفاظ على بنية الجزيئات الكيميائية الحيوية، كما أنه يرتبط بعمليات كيميائية أساسية مثل تنظيم درجة الحموضة في الجسم

س- ما هي الادوار الاساسية للمعادن في العمليات الانزيمية؟

9- دور المعادن في الكيمياء الحيوية:

1. المشاركة في العمليات الإنزيمية:

العمل كعوامل مساعدة للانز

2. تنظيم توازن السوائل والكهارل:(Electrolyte Balance)
3. المشاركة في تكوين الهياكل الحيوية:
4. نقل الأكسجين:
5. الدفاع ضد الإجهاد التأكسدي:
6. تنظيم مستويات السكر في الدم:

أهمية التوازن في تناول المعادن:

المعادن تلعب دورًا رئيسيًا في الحفاظ على الصحة والعمليات الحيوية في الجسم. تناول المعادن بكميات متوازنة يضمن استمرارية هذه الوظائف ودعم التفاعلات الكيميائية الحيوية الأساسية للحياة.

- ... درجة الحموضة

ماهي درجة الحموضة (PH) للماء بلمنتي؟

7 10

- ماهو الدور الأساسي للمعادن في العمليات الانزيمية

① العمل كعوامل مساعدة للإنزيمات.

الأحماض الأمينية

الأحماض الأمينية تعريف:

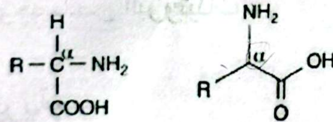
الأحماض الأمينية هي مركبات عضوية تحتوي على مجموعتين أساسيتين: مجموعة أمينية ($-NH_2$) ومجموعة كربوكسيلية .($-COOH$) تُعتبر الوحدات البنائية الأساسية للبروتينات، وتلعب دورًا حيويًا في العديد من العمليات الفسيولوجية في جسم الإنسان مثل تركيب البروتينات، الأنزيمات، الهرمونات، والناقلات العصبية.

عدد الأحماض الأمينية المكتشفة

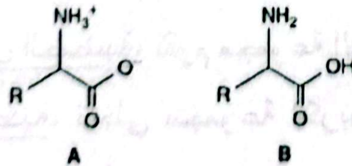
تم اكتشاف 20حمضًا أمينيًا مختلفًا تدخل في تكوين البروتينات في الكائنات الحية، وتُعرف هذه الأحماض الأمينية بالأحماض الأمينية البروتينية. كما يوجد العديد من الأحماض الأمينية غير البروتينية التي تؤدي وظائف مهمة خارج البروتينات.

الصيغة الكيميائية العامة للأحماض الأمينية

الصيغة العامة للأحماض الأمينية



الشكل 1-4 : تمثيلان للحمض الأميني ألفا.



الشكل 2-4 : البنية الصحيحة أيونياً لحمض اميني في الباهاء الفيزيولوجية أو ما يقاربها (ا) ؛ ولا يمكن ان توجد البنية غير المشحونة (ب) عند أي قيمة للباهاء (pH)، ولكن يمكن أن تستخدم لتسهيل مناقشة كيمياء الأحماض الأمينية.

- H_2N: المجموعة الأمينية.
- COOH: المجموعة الكربوكسيلية.
- R: السلسلة الجانبية المتغيرة التي تختلف من حمض أميني إلى آخر، وهي التي تحدد خواص الحمض الأميني.

الأحماض الأمينية هي المركبات العضوية التي تشكل اللبنات الأساسية للبروتينات، وهي تمثل أساس العمليات الحيوية في جميع الكائنات الحية.

1. خصائص الأحماض الأمينية:

أ) خاصية الامتصاص الطيفي:

الاحماض الامينية

بعض الأحماض الأمينية، وخاصة التي تحتوي على حلقة عطرية مثل التيروزين والتربتوفان والفينيل ألانين، لها القدرة على امتصاص الضوء عند أطوال موجية محددة. هذه الخاصية تُستخدم في تقنيات التحليل الطيفي لدراسة تركيز وخصائص البروتينات.

ب) الطبيعة الأمفوتيرية:

الأحماض الأمينية تحتوي على مجموعة أمينية ($-NH_2$) ومجموعة كربوكسيلية ($-COOH$)، وهاتان المجموعتان تجعل الحمض الأميني قادرًا على التصرف كحمض أو كقاعدة.

هذا الذي

في المحاليل الحمضية، تقوم مجموعة الأمين باستقبال البروتون لتتحول إلى ($-NH_3^+$)، وفي المحاليل القاعدية، تتخلى مجموعة الكربوكسيل عن بروتونها لتصبح ($-COO^-$) هذه الخاصية تمكن الأحماض الأمينية من الحفاظ على استقرار pH الوسط الذي تتواجد فيه.

ص - عند النقطة المتعادلة كهربائياً (IP) تكون الاحماض الامينية متعادلة كهربائياً وتحمل شحنة متعاكسة

مانح: اساس

مستقبل: حمض

ج) التشرد:(Ionization)

تتشرد الأحماض الأمينية حسب درجة الحموضة في الوسط (pH) .

عند pH منخفض (وسط حمضي)، تكون الأحماض الأمينية في شكلها المشحون إيجابياً (تقبل البروتون). بينما عند pH عالي (وسط قاعدي)، تفقد الأحماض الأمينية بروتوناتها وتصبح مشحونة سلبياً.

عند نقطة التعادل الكهربائي، تُظهر الأحماض الأمينية صورة الزويتر أيون (Zwitterion) حيث تكون متعادلة كهربائيًا وتحمل شحنات متعاكسة.

منخفض ← ايجابي
عالي ← سلبي
متعادلة ← شحنات متعاكسة

د) نقاط التعادل الكهربائي:(Isoelectric Point - pI)

نقطة التعادل الكهربائي هي درجة الحموضة التي يكون عندها الحمض الأميني متعادلاً كهربائيًا، أي أن مجموع الشحنات السالبة والموجبة متساوي. هذه النقطة تختلف من حمض أميني إلى آخر حسب تركيب السلسلة الجانبية (R-group)

مهم

هـ) القدرة على تكوين الروابط الببتيدية:

الأحماض الأمينية ترتبط مع بعضها لتكوين البروتينات عن طريق تفاعل المجموعة الكربوكسيلية لحمض أميني مع المجموعة الأمينية لحمض أميني آخر، مما يؤدي إلى تكوين رابطة ببتيدية (Peptide Bond) هذا التفاعل يتطلب إزالة جزيء ماء، ويُعرف بتفاعل نزع الماء (Dehydration Reaction) .

س. نوع التفاعل الذي ينتج عنه رابطة ببتيدية ...

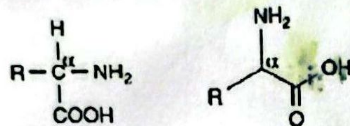
نوع التفاعل الذي ينتج عنه رابطة ببتيدية ؟

- تفاعل نزع الماء ← ينتج رابطة ببتيدية

2- بنية الأحماض الأمينية:

أ) البنية العامة:

كل حمض أميني يتكون من:



الشكل 4-1 : تمثيلان للحمض الأميني ألفا.

- مجموعة أمينية :($-NH_2$) تعمل كقاعدة.
- مجموعة كربوكسيلية :($-COOH$) تعمل كحمض.
- ذرة هيدروجين.(H)
- سلسلة جانبية :(R-group) وهي التي تميز كل حمض أميني عن الأخر وتحدد خصائصه الكيميائية والفيزيائية.

① - ما الذي تحدده السلسلة الجانبية للأحماض الأمينية؟
② الخواص الكيميائية والفيزيائية.

ب) مركز الكيرالية:(Chirality)

معظم الأحماض الأمينية (باستثناء الجلايسين) تحتوي على ذرة كربون مركزية مرتبطة بأربع مجموعات مختلفة، مما يجعلها كيرالية (Chiral) الكائنات الحية تستخدم الأحماض الأمينية ذات الترتيب الفراغيL ، بينما نادراً ما يتم استخدام الشكلD

③ أي حمض لا يحتوي على مركز كيرالي؟
الحمض الجلايسين.

ج) أهمية السلسلة الجانبية:(R-group)

④ ما هي السلسلة التي تجعل الحمض الأميني حمضاً؟
مجموعة كربوكسيلية الإضافية.

السلسلة الجانبية هي ما يميز الأحماض الأمينية المختلفة عن بعضها. يمكن أن تكون السلسلة الجانبية قطبية أو غير قطبية، حمضية أو قاعدية. خصائص السلسلة الجانبية تؤثر على كيفية تفاعل الحمض الأميني مع الأحماض الأمينية الأخرى، وتساهم في تحديد بنية البروتين النهائي.

3- تصنيف الأحماض الأمينية:

أ) حسب البنية الجانبية:

1. أحماض أمينية غير قطبية:(Nonpolar Amino Acids)

- السلسلة الجانبية تحتوي غير قادرة على التفاعل مع الماء.
- مثال :الجلايسين، الألانين، الفالين، الليوسين، الإيزوليوسين، البرولين.
- **الوظيفة :**هذه الأحماض تميل إلى التواجد في الأجزاء الداخلية من البروتينات، حيث تساعد في تشكيل بنية البروتين الثلاثية عبر التفاعلات الهيدروفوبية.

2. أحماض أمينية قطبية غير مشحونة:(Polar Uncharged Amino Acids)

- تحتوي السلسلة الجانبية على مجموعات قادرة على تكوين روابط هيدروجينية.
- مثال :السيرين، الثريونين، الأسباراجين، الجلوتامين.
- **الوظيفة :**تسهم في تكوين الروابط الهيدروجينية بين البروتينات والماء، ما يسهم في الحفاظ على استقرار بنية البروتين.

3. أحماض أمينية حمضية:(Acidic Amino Acids)

- السلسلة الجانبية تحتوي على مجموعة كربوكسيلية إضافية، مما يجعلها مشحونة سلبياً عند pH فسيولوجي.
- مثال :الجلوتاميك أسيد، الأسبارتيك أسيد.



- الوظيفة :تلعب دورًا في النقل الأيوني، وتوجد بشكل شائع في المواقع النشطة للإنزيمات.

4. أحماض أمينية قاعدية:(Basic Amino Acids)
- تحتوي السلسلة الجانبية على مجموعة أمينية إضافية، مما يجعلها مشحونة إيجابيًا عند pH فسيولوجي.
- مثال :الليسين، الأرجينين، الهيستيدين.
- الوظيفة :تلعب دورًا رئيسيًا في التفاعلات الأيونية والربط بين الجزيئات الحيوية.

ب) حسب الوظيفة البيولوجية: هام
قاعدية

1. الأحماض الأمينية الأساسية:(Essential Amino Acids)
- لا يستطيع الجسم تصنيعها، لذا يجب الحصول عليها من النظام الغذائي.
- مثال :الفينيل ألانين، الفالين، الثريونين، التربتوفان، الليوسين، الإيزوليوسين، الميثيونين، الهيستيدين، الليسين.

2. الأحماض الأمينية غير الأساسية:(Non-essential Amino Acids)
- يمكن للجسم تصنيعها من مركبات أخرى.
- مثال :الألانين، الأسباراجين، الجلوتامين، الجلايسين.

3. أحماض أمينية مشروطة:(Conditionally Essential)
- في بعض الحالات مثل الإجهاد أو المرض، تصبح بعض الأحماض الأمينية التي عادة ما تكون غير أساسية، ضرورية.
- مثال :الأرجينين، الجلوتامين.

س- اي من الاحماض الامينية التالية يعتبر من الاحماض الاساسية التي يجب الحصول عليها من الغذاء؟

ج- الفينيل الانين

ج) حسب الشحنة الكهربائية:

1. أحماض أمينية موجبة الشحنة:(Positively Charged)
   - مثال :الليسين، الأرجينين، الهيستيدين.
   - الوظيفة :تلعب دورًا مهمًا في تفاعلات الشحنات الكهربائية والارتباط بالجزيئات الحمضية.
2. أحماض أمينية سالبة الشحنة:(Negatively Charged)
   - مثال :الجلوتاميك أسيد، الأسبارتيك أسيد.
   - الوظيفة :تسهم في التفاعلات الأيونية وعمليات التوازن الحمضي القاعدي.
3. أحماض أمينية غير مشحونة:(Neutral Amino Acids)
   - مثال :الجلايسين، السيرين، الثريونين.
   - الوظيفة :تلعب دورًا في الاستقرار الهيكلي للبروتينات عبر تكوين روابط هيدروجينية.



اسم الحمض الأميني بالعربية	اسم الحمض الأميني بالإنجليزية	الرمز	الصيغة البنيوية	pK_1	pK_2	pK_3
				الكربوكسيل ألفا	الأمين ألفا	السلسلة الجانبية
ذات سلاسل جانبية أليفاتية						
الجليسين	Glycine	Gly [G]	$H-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.4	9.8	
الألانين	Alanine	Ala [A]	$CH_3-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.4	9.9	
الفالين	Valine	Val [V]	$(H_3C)_2CH-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.7	
اللوسين	Leucine	Leu [L]	$(H_3C)_2CH-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.3	9.7	
الأيزولوسين	Isoleucine	Ile [I]	$CH_3-CH_2-CH(CH_3)-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.3	9.8	
ذات سلاسل جانبية حاوية على الهيدروكسيل (-OH)						
السيرين	Serine	Ser [S]	$CH_2(OH)-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.2	13 تقريباً
الثريونين	Threonine	Thr [T]	$CH_3-CH_2(OH)-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.1	9.1	13 تقريباً
التيروزين	Tyrosine	Tyr [Y]				

والذي ينص انه إذا حصل اخ
ن قبل السلطة، النقدية فإن
ة الشرائية المرتفعة من
ن يحصل مع ال
ة استعمالها
هبي ، فت

اسم الحمض الأميني بالعربية	اسم الحمض الأميني بالإنجليزية	الرمز	الصيغة البنيوية	pK_1 الكربوكسيل الفا	pK_2 الأمين الفا	pK_3 السلسلة الجانبية
ذات سلاسل جانبية حاوية على ذرات الكبريت						
السيستين	Cysteine	Cys [C]	$CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$; CH_2–SH	1.9	10.8	8.3
الميثيونين	Methionine	Met [M]	$CH_2-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$; CH_2–$S-CH_3$	2.1	9.3	
ذات سلاسل جانبية حاوية على مجموعات وظيفية حمضية أو اميداتها						
حمض الأسبارتيك	Aspartic acid	Asp [D]	$^-OOC-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.0	9.9	3.9
الأسباراجين	Asparagine	Asn [N]	$N_2H-C(=O)-CH_2\ CH(NH_3^+)-COO^-$	2.1	8.8	
حمض الجلوتاميك	Glutamic acid	Glu [E]	$^-OOC-CH_2-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.1	9.5	4.1
الجلوتامين	Glutamine	Gln [Q]	$N_2H-C-CH_2-CH_2$; OH	2.2	9.1	
ذات سلاسل جانبية حاوية على مجموعات وظيفية أساسية (قاعدية)						
الأرجينين	Arginine	Arg [R]	$H-N(C(=NH_2^+)NH_2)-CH_2-CH_2-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	1.8	9.0	12.5
الليزين	Lysine	Lys [K]	$CH_2(NH_3^+)-CH_2-CH_2-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.2	10.8
الهيستيدين	Histidine	His [H]	(imidazole HN, N)$-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	1.8	9.3	6.0

اسم الحمض الأميني بالعربية	اسم الحمض الأميني بالإنجليزية	الرمز	الصيغة البنيوية	pK_1	pK_2	pK_3
الحاوية على حلقات أروماتية				الكربوكسيل الفا	الأمين الفا	السلسلة الجانبية
الهيستيدين	Histidine	His [H]				
الفينيل الانين	Phenylalanine	Phe [P]	$C_6H_5-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.2	
التيروزين	Tyrosine	Tyt [Y]	$HO-C_6H_4-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.1	10.1
التريبتوفان	Tryptophan	Trp [W]	$(C_8H_6N)H-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.4	9.4	
أحماض الإيمينو						
البرولين	Proline	Pro [P]	$(C_4H_7\overset{+}{N}H_2)-COO^-$	2.0	10.6	

4- الخواص المميزة للأحماض الأمينية:

هام

أ) تشكيل البروتينات:

الأحماض الأمينية ترتبط معًا لتكوين سلاسل ببتيدية طويلة تتشكل فيما بعد إلى هياكل ثلاثية الأبعاد. هذه الهياكل تحدد وظيفة البروتين. على سبيل المثال، البروتينات الهيكلية مثل الكولاجين تختلف عن البروتينات الإنزيمية مثل الأميلاز في هيكلها ووظيفتها.

ب) القدرة على التأين:

يمكن للأحماض الأمينية أن تتأين، مما يعني أنها قادرة على تبادل البروتونات بناءً على قيمة pH المحيط. هذه الخاصية تساعد في تفاعل الأحماض الأمينية مع الجزيئات الأخرى والمساهمة في عمليات التوازن الحمضي القاعدي في الجسم.

ج) الروابط الببتيدية:

تكوين البروتينات يتطلب ارتباط الأحماض الأمينية عبر روابط ببتيدية. هذه الروابط قوية وتسمح بتشكيل سلاسل ببتيدية طويلة يتم طيها لاحقًا إلى بنى ثلاثية الأبعاد.

د) الحساسية لـ pH:

تتغير شحنة الأحماض الأمينية حسب قيمة pH الوسط المحيط بها، مما يؤثر على تفاعلاتها مع البروتينات والجزيئات الأخرى.



الببتيدات: تعريف

الببتيدات هي سلاسل قصيرة من الأحماض الأمينية مرتبطة ببعضها بروابط ببتيدية. تتكون الرابطة الببتيدية من تفاعل مجموعة الكربوكسيل (-COOH) لحمض أميني مع مجموعة الأمين (-NH_2) لحمض أميني آخر، مما يؤدي إلى فقدان جزيء ماء (تفاعل تكاثف). الببتيدات يمكن أن تكون قصيرة، تتكون من بضع أحماض أمينية، أو طويلة لتكون جزءًا من البروتينات الكبيرة.

تصنيف الببتيدات

يتم تصنيف الببتيدات بناءً على طول السلسلة وعدد الأحماض الأمينية المرتبطة فيها، وأيضًا حسب طبيعة ووظيفة الببتيد. وفيما يلي التصنيفات الشائعة للببتيدات:

1- التصنيف حسب عدد الأحماض الأمينية

- **ثنائي الببتيد :(Dipeptide)** يتكون من اثنين من الأحماض الأمينية المرتبطة برابطة ببتيدية واحدة.
- **ثلاثي الببتيد :(Tripeptide)** يتكون من ثلاثة أحماض أمينية مرتبطة معًا برابطتين ببتيديتين.
- **أوليغوببتيد :(Oligopeptide)** يتكون من سلسلة قصيرة من الأحماض الأمينية (عادةً من 2 إلى 20 حمضًا أمينيًا).
- **بوليببتيد :(Polypeptide)** يتكون من سلسلة طويلة من الأحماض الأمينية، ويمكن أن يتراوح عددها من 20 الى عدة مئات. البروتينات الكبيرة تعتبر بوليبتيدات.

2- التصنيف حسب الوظيفة البيولوجية

- **الببتيدات الهرمونية :(Hormonal Peptides)** وهي الببتيدات التي تعمل كهرمونات مثل الأنسولين، الذي ينظم مستويات السكر في الدم، والغلوكاغون الذي يعمل بشكل معاكس.
- **الببتيدات الناقلة العصبية :(Neuropeptides)** ببتيدات تلعب دورًا في نقل الإشارات العصبية مثل الإندورفينات والأنكيفالينات، وهي مرتبطة بإدارة الألم والمزاج.

- **البتيدات المناعية** :(Immune Peptides) وهي الببتيدات التي تشارك في وظائف الجهاز المناعي مثل الببتيدات المضادة للميكروبات التي تحمي الجسم من العدوى.
- **البتيدات الهيكلية** :(Structural Peptides) مثل الكولاجين، وهو جزء من البنية الأساسية للنسيج الضام في الجسم.

3- التصنيف حسب المنشأ

- **الببتيدات الطبيعية** (Natural Peptides) :هي الببتيدات التي يتم إنتاجها بشكل طبيعي في الكائنات الحية، وتؤدي وظائف بيولوجية محددة.
- **الببتيدات الاصطناعية** (Synthetic Peptides) :يتم تصنيعها في المختبرات لاستخدامها في الأبحاث أو العلاجات الطبية، مثل الببتيدات العلاجية المستخدمة في الطب.

4- التصنيف حسب عدد السلاسل الببتيدية

- **الببتيدات الأحادية السلسلة** :(Monopeptide) تتكون من سلسلة ببتيدية واحدة فقط.
- **الببتيدات المتعددة السلاسل** :(Multipeptide) تتكون من عدة سلاسل ببتيدية متصلة ببعضها لتكوين بروتينات أكثر تعقيدًا، مثل الغلوبين في الهيموجلوبين.

5- التصنيف حسب النشاط

- **الببتيدات التنظيمية** :(Regulatory Peptides) تنظم العمليات الحيوية مثل انقباض العضلات أو استجابة المناعة.
- **الببتيدات المثبطة** :(Inhibitory Peptides) تعمل على تثبيط نشاط معين في الجسم مثل إنزيمات الهضم.
- **الببتيدات المحفزة** :(Stimulatory Peptides) تعمل على تحفيز نشاط معين مثل تحفيز الخلايا المناعية.



أهمية الببتيدات

الببتيدات تلعب دورًا هامًا في مجموعة واسعة من العمليات البيولوجية، مثل:

- تنظيم الهرمونات.
- إدارة الألم والاستجابة المناعية.
- نقل الإشارات العصبية.
- تركيب البروتينات.

مثال على بعض الببتيدات المهمة

V.imp

1. **أنسولين** :هو هرمون ببتيدي مسؤول عن تنظيم مستويات الجلوكوز في الدم.
2. **أوكسيتوسين** :هرمون ببتيدي يشارك في تنظيم العمليات الاجتماعية مثل الترابط العاطفي وتقلصات الرحم أثناء الولادة.
3. **إندورفينات** :ببتيدات تعمل كمسكنات طبيعية للألم في الجسم.

الخلاصة

- الببتيدات هي سلاسل من الأحماض الأمينية تتنوع في طولها وتركيبها، وتتألف من روابط ببتيدية.
- تصنف الببتيدات بناءً على عدد الأحماض الأمينية، الوظيفة البيولوجية، المنشأ، وعدد السلاسل الببتيدية.
- تلعب الببتيدات أدوارًا حيوية في الجسم، من تنظيم العمليات الفسيولوجية إلى الحماية المناعية.

س- أي حمض أميني لا يحتوي مركز كيرالي؟ الغلايسين

س- ما الذي يحدده السلسلة الجانبية للأحماض الأمينية؟ الخواص الكيميائية والفيزيائية للأحماض الأمينية

س- ما هي شروط الاصطناع لتكوين رابطة ببتيدية؟ إزالة جزيء ماء

س- ما ~~[illegible]~~ الدور الرئيسي للببتيدات الهرمونية مثل الإنسولين؟ تنظيم مستويات السكر في الدم

س- أي من الأحماض الأمينية يصنف كقاعدي؟ الهيستيدين

س- في النقطة المتعادلة كهربائيًا تكون شحنة الحمض الأميني معادلة مع شحنات متعاكسة

س- ما هو الأوكسيتوسين؟ إشارة للعمليات الاجتماعية، الجنسية والعلاقات الشخصية

البروتينات والبُنى الوظيفية

الرابطة الببتيدية هي نوع من الروابط الكيميائية التي تربط بين الأحماض الأمينية لتشكيل البروتينات. تتكون الرابطة الببتيدية بين مجموعة الكربوكسيل (-COOH) لأحد الأحماض الأمينية ومجموعة الأمين (-NH2) لحمض أميني آخر. هذه الرابطة هي أساسية في تكوين السلاسل الببتيدية، التي تعتبر اللبنات الأساسية للبروتينات.

آلية تكوين الرابطة الببتيدية

تتشكل الرابطة الببتيدية خلال عملية **التكثيف** أو **نزع الماء** .في هذه العملية، يتم تحرير جزيء ماء (H_2O) عندما:



1. تتفاعل مجموعة الكربوكسيل (C=O) لأحد الأحماض الأمينية مع مجموعة الأمين (N-H) لحمض أميني آخر.
2. ينتج عن هذا التفاعل رابطة تساهمية جديدة بين ذرة الكربون في مجموعة الكربوكسيل وذرة النيتروجين في مجموعة الأمين، مكونة بذلك الرابطة الببتيدية.

البروتينات:

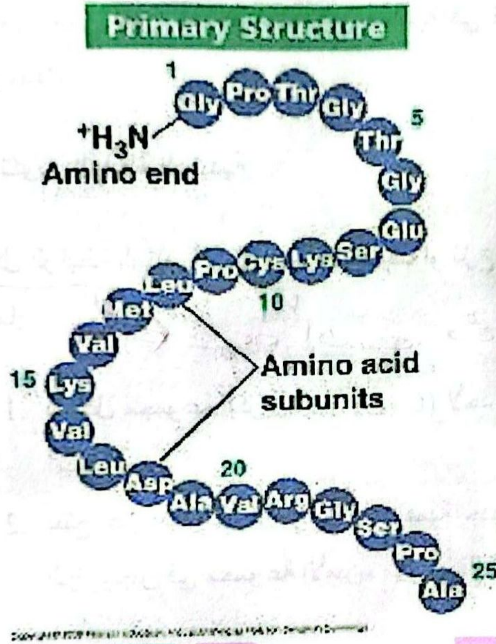
البروتينات هي جزيئات معقدة تلعب دورًا رئيسيًا في كافة الأنشطة البيولوجية داخل الكائنات الحية. ولكي تتمكن البروتينات من أداء وظائفها المختلفة، يجب أن تتخذ أشكالًا وهيئات معينة تُعرف **بالبُنى الهيكلية**.

هذه البُنى تمر بأربع مستويات رئيسية هي: البنية الأولية، البنية الثانوية، البنية الثلاثية، والبنية الرباعية.

لكل مستوى بنيوي تأثير مباشر على خصائص البروتين ووظيفته، وسنعرض فيما يلي شرحًا تفصيليًا لهذه البنى.

1- البنية الأولية للبروتينات(Primary Structure)

تعريف البنية الأولية



البنية الأولية هي التسلسل الخطّي للأحماض الأمينية في سلسلة الببتيد التي تكوّن البروتين. البروتينات تتألف من وحدات أساسية تُسمى الأحماض الأمينية، يتم ترتيبها في تسلسل محدد وفقًا للشيفرة الجينية في الحمض النووي(DNA)

ما الذي يحدد تسلسل الاحماض الامينية في البنية الأولية.

التفاعلات المسؤولة

الأحماض الأمينية ترتبط ببعضها البعض بواسطة روابط ببتيدية. هذه الروابط تُشكل العمود الفقري لسلسلة البروتين.

أهمية البنية الأولية

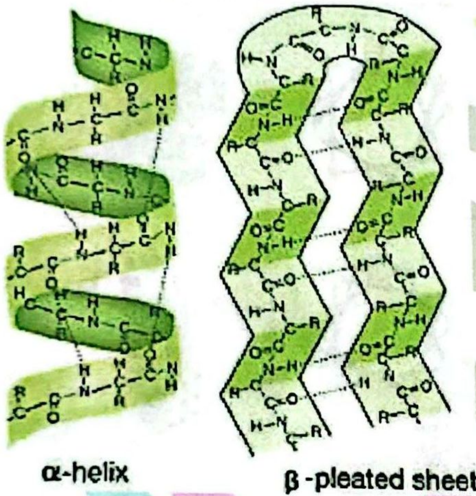
تعتبر البنية الأولية "خارطة الطريق" التي تُملي على البروتين كيفية الطيّ في هياكله الأكثر تعقيدًا (الثانوية، الثلاثية، والرباعية). التسلسل المحدد للأحماض الأمينية يحدد الخصائص الكيميائية للبروتين، مثل قابليته للذوبان، طبيعته التحفيزية، وتفاعلاته مع جزيئات أخرى.

التغيير في تسلسل الأحماض الأمينية يمكن أن يؤدي إلى تكوين بروتينات معطوبة أو غير وظيفية (غير فعالة)، ويعد هذا الأمر السبب الرئيسي في العديد من الأمراض الوراثية.

الأولى ← رابطة ببتيدية ← عامود فقري

2- البنية الثانوية للبروتينات(Secondary Structure)

تعريف البنية الثانوية

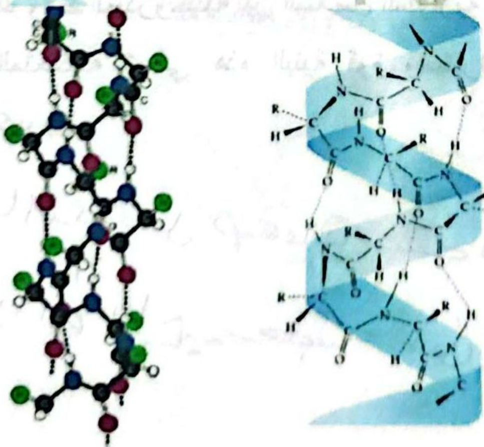


البنية الثانوية تشير إلى الأنماط المتكررة التي تتشكل عندما **يبدأ العمود الفقري لسلسلة الأحماض الأمينية في تكوين روابط هيدروجينية داخل نفسه.**

هذه الروابط تحدث بين ذرات الهيدروجين في مجموعات الأمين وذرات الأكسجين في مجموعات الكربونيل الموجودة في السلسلة الرئيسية للبروتين

أشكال البنية الثانوية.

البنية الثانوية للبروتينات تنقسم عادة إلى نوعين أساسيين:



- **حلزون ألفا :(α-Helix)** عبارة عن هيكل لولبي متكرر يتكون عندما تتشكل الروابط الهيدروجينية داخل السلسلة الببتيدية الواحدة. **يتسم الحلزون الألفا بتوزيع الروابط الهيدروجينية بشكل منتظم، ما يجعله هيكلًا مستقرًا.**





α-Helices May be Polar, Nonpolar or Amphiphilic

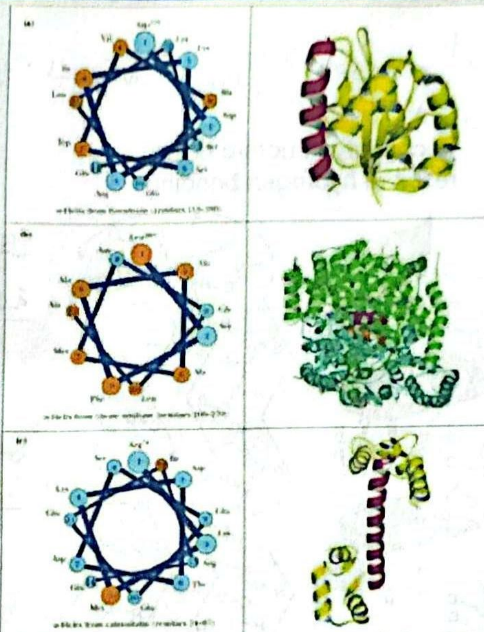
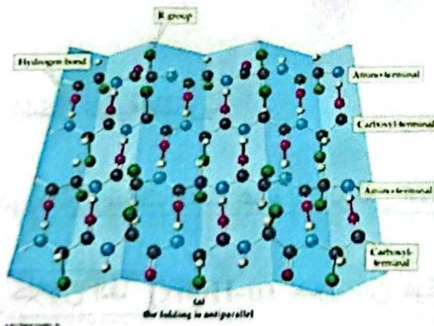


Figure 6.22
The so-called helical wheel presentation can reveal the polar or nonpolar character of α-helices.



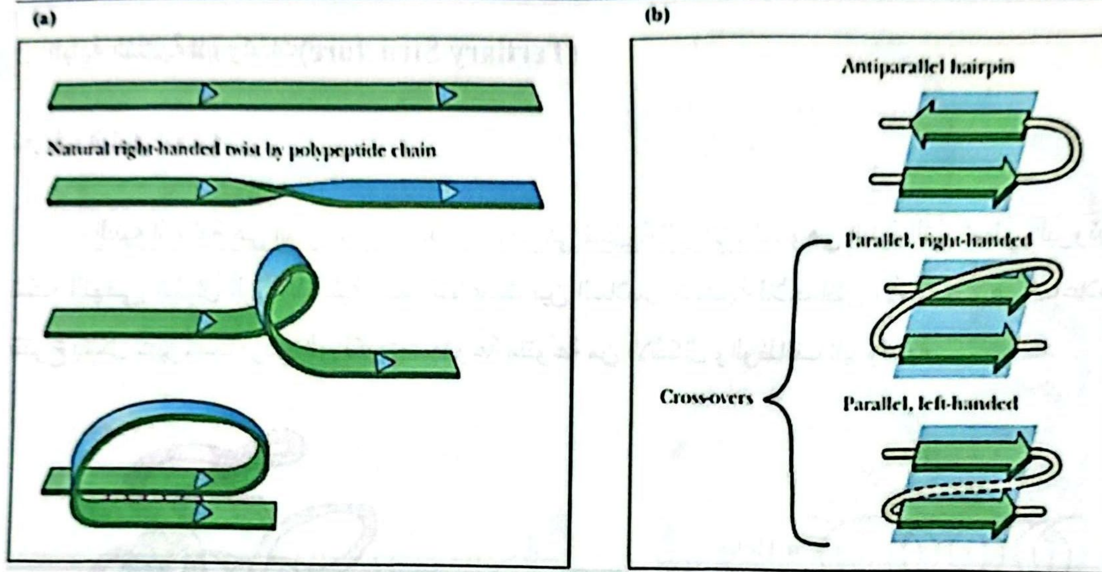


صفيحة بيتا المطوية :(β-Pleated Sheet)

هيكل مسطح أو مطوي يتشكل عندما تتوازى أو تتعاكس سلاسل الببتيد بجانب بعضها البعض.

الروابط الهيدروجينية بين السلاسل المتوازية أو المتعاكسة تعطي هذه البنية قوة واستقرارا كبيرين.

ما الذي يجعل صفائح بيتا المطوية مستقرة ؟
الروابط الهيدروجينية بين السلاسل المتوازية أو المتعاكسة



التفاعلات المسؤولة وقائياً تستمد استقرارها ← من الروابط الهيدروجينية

البنية الثانوية تستمد استقرارها من الروابط الهيدروجينية التي تتكون بين مجموعات الكربونيل-(C=O)ومجموعات الأمين (NH-) الموجودة في العمود الفقري لسلسلة البروتين.

أهمية البنية الثانوية

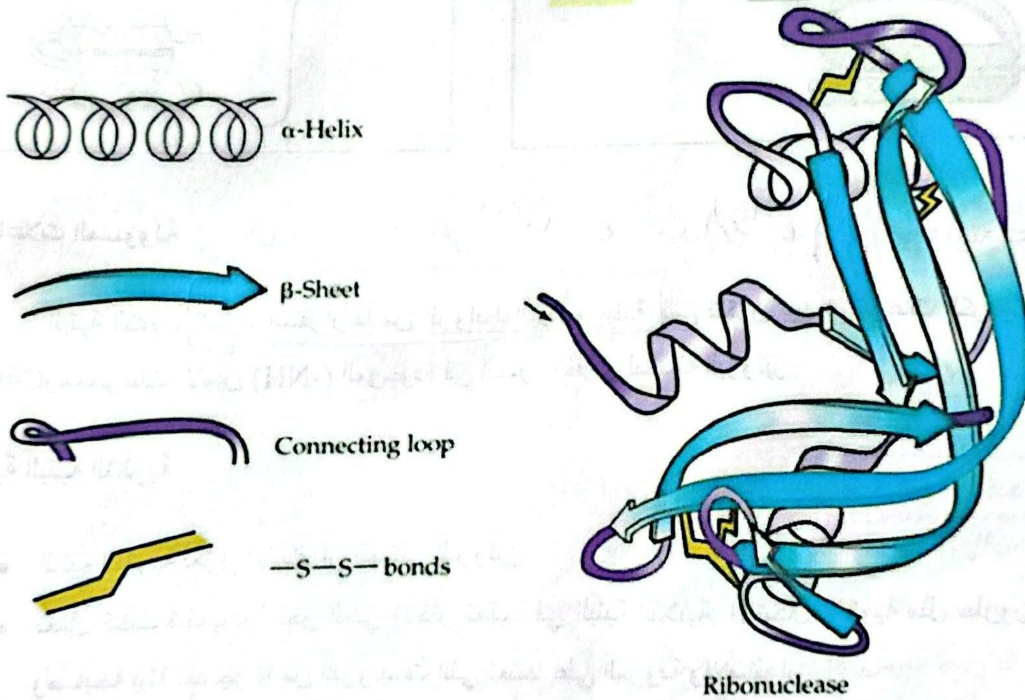
- البنية الثانوية تُعزز الاستقرار الهيكلي للبروتين
- تعمل كخطوة تمهيدية نحو الطي الأكثر تعقيدًا في البنية الثلاثية. الأشكال الثانوية مثل حلزون ألفا وصفيحة بيتا تعد جزءًا من البروتينات التي تعتمد على المرونة والاستقرار .

مثل الكيراتين والكولاجين.

3- البنية الثلاثية للبروتينات(Tertiary Structure)

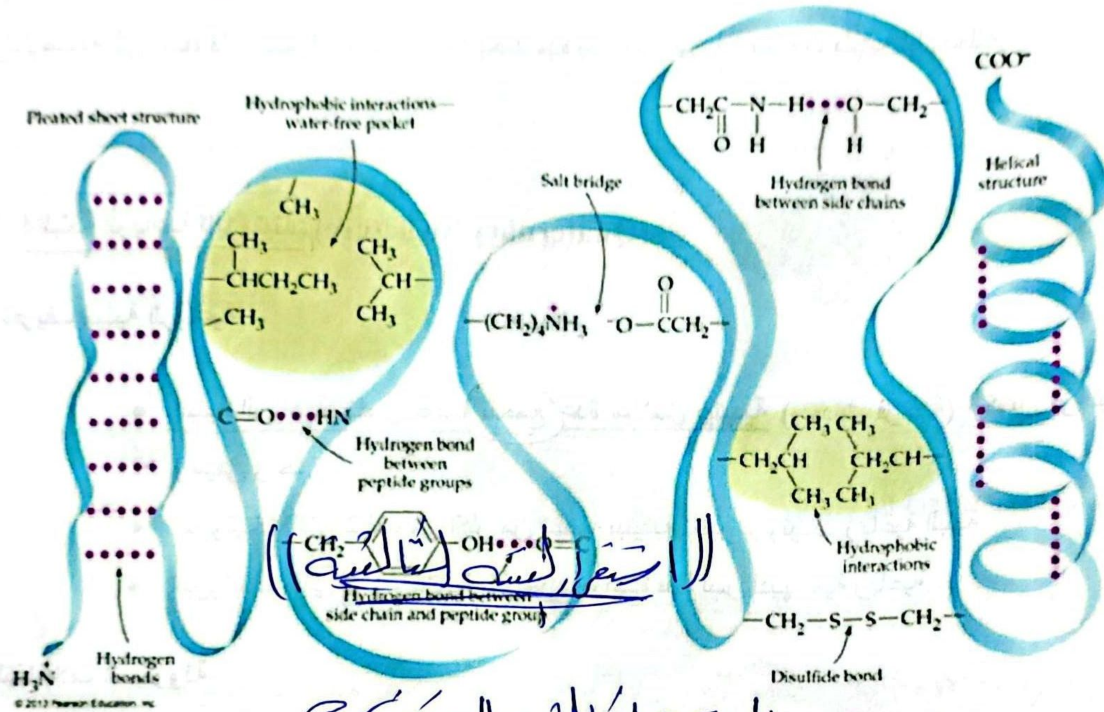
تعريف البنية الثلاثية

البنية الثلاثية هي الطيّ الكامل لسلسلة الببتيد في شكل ثلاثي الأبعاد، وهي البنية التي تعطي البروتين شكله النهائي. تتشكل البنية الثلاثية نتيجة لتفاعلات بين السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية، وهي تفاعلات تتنوع بشكل كبير، مما يؤدي إلى تكوين مجموعة متنوعة من الأشكال والوظائف البروتينية.



التفاعلات المسؤولة اي من التفاعلات تساهم بشكل كبير في استقرار البنية الثلاثية ؟

ج- الروابط الأيونية والتفاعلات الكارهة للماء.



1. **روابط هيدروجينية** :بين السلاسل الجانبية القطبية للأحماض الأمينية.
2. **روابط ثنائية الكبريتيد** :(Disulfide Bonds) بين مجموعات السلفهيدريل (SH-) الموجودة في حمض الأميني سيستئين. هذه الروابط هي من بين أقوى الروابط التي تُعطي البروتينات استقرارًا كبيرًا.
3. **التفاعلات الكارهة للماء** :الأحماض الأمينية غير القطبية تتجمع معًا بعيدًا عن البيئة المائية، مما يساهم في تكوين القلب الكاره للماء في البروتين.
4. **روابط أيونية** :بين الشحنات المتعاكسة الموجودة في السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية.

أهمية البنية الثلاثية

البنية الثلاثية هي التي تحدد الشكل النهائي للبروتين، وبالتالي تحدد وظيفته. الإنزيمات، على سبيل المثال، تعتمد على طيّ بروتينها في هيئة محددة لتمكين الركائز (Substrates) من الارتباط بالموقع النشط للإنزيم.



بالإضافة إلى ذلك، فإن استقرار البنية الثلاثية يحدد مدة بقاء البروتين في بيئته الوظيفية قبل تحلله.

4.البنية الرباعية للبروتينات(Quaternary Structure)

تعريف البنية الرباعية

- البنية الرباعية تتكون عندما تتجمع عدة سلاسل ببتيدية (وحدات فرعية) لتكوين بروتين وظيفي واحد.
- البروتينات التي تتألف من أكثر من سلسلة ببتيدية تعتبر بروتينات رباعية البنية.
- البروتينات التي تتألف من سلسلة ببتيدية واحدة فقط ليس لديها بنية رباعية.

التفاعلات المسؤولة

تشمل الروابط والتفاعلات في البنية الرباعية نفس تلك الموجودة في البنية الثلاثية، مثل:

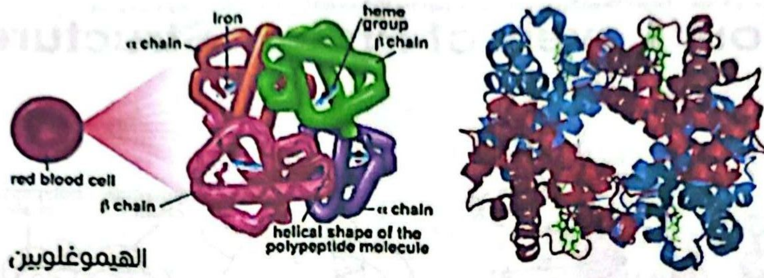
- الروابط الهيدروجينية.
- التفاعلات الكارهة للماء.
- الروابط الأيونية.
- الروابط ثنائية الكبريتيد.

أهمية البنية الرباعية

البنية الرباعية تلعب دورًا مهمًا في تعزيز استقرار ووظيفة البروتينات المعقدة.

بروتينات مثل الهيموغلوبين تتألف من أربع وحدات فرعية (اثنتين ألفا واثنتين بيتا)، وكل وحدة فرعية تعتمد على الأخرى لتحقيق نقل فعال للأكسجين في الدم. البنية الرباعية تسمح أيضًا بزيادة التنسيق بين الوحدات الفرعية، مما يزيد من الكفاءة الوظيفية للبروتين.

الهيموغلوبين ⇐ بروتينات رباعية البنية



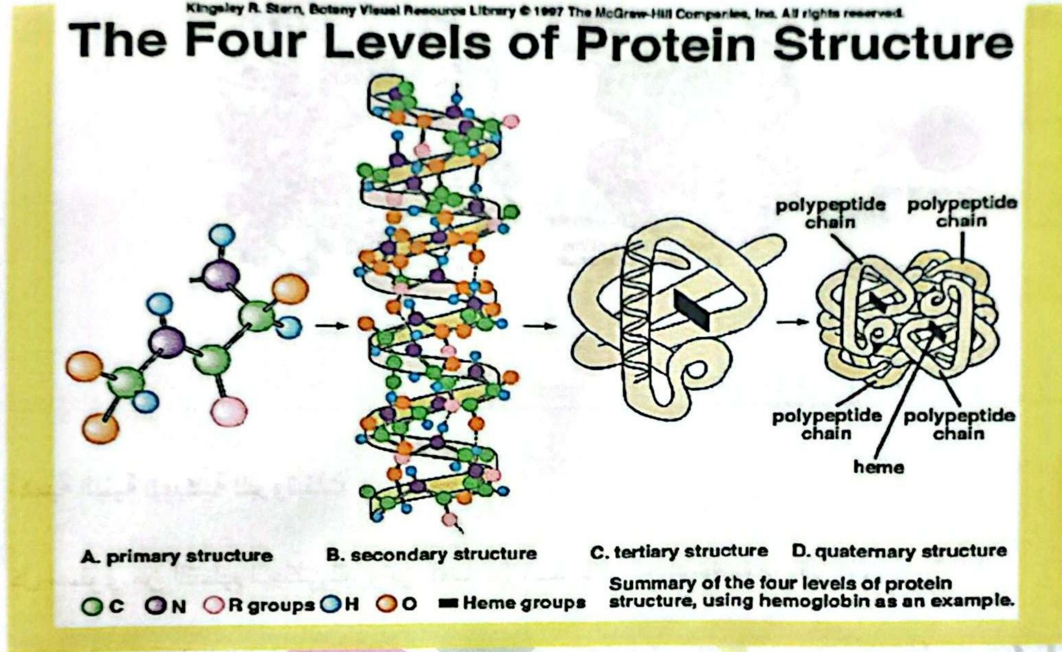
أهمية البنية الهيكلية للبروتينات

كل مستوى من التنظيم الهيكلي للبروتين يلعب دورًا حيويًا في تحديد خصائص البروتين :

1. **البنية الأولية** تحدد الترتيب الأساسي للأحماض الأمينية، والذي يؤثر على جميع المستويات اللاحقة من الطي.
2. **البنية الثانوية** توفر استقرارًا أساسيًا وتساعد على تكوين الأشكال الأولية التي يحتاجها البروتين لتحقيق طيّ مناسب.
3. **البنية الثلاثية** تحدد الشكل النهائي ثلاثي الأبعاد للبروتين، مما يؤثر بشكل مباشر على وظيفته الحيوية.
4. **البنية الرباعية** تعزز التفاعل بين الوحدات الفرعية في البروتينات المعقدة، مما يؤدي إلى وظائف متكاملة وفعّالة.

① التأثير الرئيسي لحدوث طي غير صحيح للبروتين ؟
- بسبب تكوين تجمعات لبروتينات غير طبيعية تؤدي إلى أمراض

② اين تتشكل التفاعلات لبروتين البروتين ؟
بين السلاسل الجانبية الاحماض الامينية متحولة.



التكوين الهيكلي لحلزون ألفا (للاطلاع)

حلزون ألفا هو هيكل لولبي يتكون عندما تتشكل الروابط الهيدروجينية داخل السلسلة الببتيدية الواحدة. السلسلة الببتيدية في حلزون ألفا تلتف حول نفسها بشكل حلزوني مستمر، ويكون كل دوران للحلزون متكونًا من حوالي 3.6 حمض أميني. قطر الحلزون ثابت، ويتراوح عادة بين 5 إلى 6 أنغستروم.

الروابط الهيدروجينية (للاطلاع)

حلزون ألفا يتسم بوجود شبكة من الروابط الهيدروجينية التي تتكون بين مجموعات الكربونيل (C=O) للأحماض الأمينية في العمود الفقري للبروتين ومجموعات الأمين (N-H) للأحماض الأمينية التي تأتي بعد أربعة أحماض أمينية أسفل السلسلة. هذه الروابط الهيدروجينية الداخلية هي التي تمنح حلزون ألفا استقراره وشكله الحلزوني الفريد.

توجيه السلاسل الجانبية(R-groups) (للاطلاع)

السلاسل الجانبية (R-groups) للأحماض الأمينية في حلزون ألفا تتجه نحو الخارج بعيدًا عن المحور المركزي للحلزون. هذا التوجيه يساهم في تقليل التفاعلات بين السلاسل الجانبية، مما يعزز استقرار الحلزون.

كما أن هذا التوجيه يسمح للحلزون بالتفاعل مع جزيئات أخرى، سواء كانت بروتينات أخرى، أو جزيئات ماء، أو مكونات خلوية أخرى.

الاستقرار والتفاعلات الهيكلية في حلزون ألفا (للاطلاع)

التفاعلات الهيدروجينية

كما ذكرنا، الروابط الهيدروجينية بين مجموعات الكربونيل والأمين تلعب دورًا مركزيًا في استقرار حلزون ألفا. هذه الروابط تتشكل بانتظام وبشكل متكرر على طول العمود الفقري للببتيد، ما يجعل البنية متماسكة وقادرة على الاحتفاظ بشكلها في البيئات المختلفة، بما في ذلك البيئات المائية.

التفاعلات الكارهة للماء

عندما تكون الأحماض الأمينية الكارهة للماء جزءًا من حلزون ألفا، فإنها غالبًا ما تتجمع في الداخل أو تلتف في مناطق بعيدة عن الماء، مما يساهم في تعزيز استقرار الهيكل. هذه الظاهرة تكون مهمة بشكل خاص في البروتينات التي تتواجد في بيئات مائية أو تلك المدمجة في الأغشية الخلوية.

تفاعلات الشحنات

الشحنات الموجبة والسالبة للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية قد تشكل روابط أيونية أو تساهم في تعزيز استقرار الحلزون. غالبًا ما تكون هذه الروابط موجودة بين الأحماض الأمينية في الحلزون وبين الجزيئات المحيطة بالبروتين.

روابط ثنائية الكبريتيد

في بعض البروتينات، تساهم الروابط ثنائية الكبريتيد بين السيستئينات في تعزيز استقرار البنية الحلزونية عن طريق الربط بين مختلف الأجزاء الحلزونية في البروتين..

أهمية حلزون ألفا في الوظائف البيولوجية

البروتينات الإنزيمية

حلزون ألفا يُعتبر جزءًا لا يتجزأ من العديد من البروتينات الإنزيمية، حيث يساهم في تكوين المواقع النشطة المسؤولة عن تحفيز التفاعلات الكيميائية. الشكل الحلزوني يوفر مرونة للبروتينات، ما يُسهل ربط الركائز بشكل مناسب ويعزز الكفاءة التحفيزية للإنزيم.

البروتينات الهيكلية

شاء ثم نضيف له نفس الحجم م



الكثير من البروتينات الهيكلية، مثل الكيراتين الذي يشكل الشعر والأظافر والجلد، تعتمد بشكل كبير على حلزون ألفا في تكوين بنيتها. وجود العديد من الهياكل الحلزونية المتكررة في البروتينات الهيكلية يعزز من قوتها ومرونتها.

بروتينات الغشاء

في البروتينات التي تخترق الأغشية الخلوية(Transmembrane Proteins) ، تعد البنى الحلزونية (أو الحلزون ألفا) من العناصر الرئيسية التي تساعد على مرور البروتينات عبر الأغشية الدهنية

التفاعلات الجزيئية

يتيح حلزون ألفا للبروتينات تشكيل تفاعلات قوية مع البروتينات الأخرى أو مع جزيئات صغيرة، مثل الهرمونات أو المستقبلات.

الحالات المرضية المرتبطة بالخلل في حلزون ألفا

يؤدي الخلل في تكوين حلزون ألفا أحيانًا إلى مشاكل وظيفية كبيرة للبروتين. على سبيل المثال، **مرض كروتزفيلد جاكوب وداء جنون البقر** هما من الأمراض المرتبطة بالاختلال في طيّ البروتينات،

حيث تتحول مناطق من حلزون ألفا إلى هياكل مطوية غير طبيعية ، مما يؤدي إلى تكوين تجمعات غير طبيعية من البروتينات تُسبب تلفًا للخلايا العصبية.

تمسخ البروتين حيث تسحبه.

تمسخ البروتينات هو العملية العكسية، أي الانتقال من هيئة التطي إلى هيئة عدم التطي، وتحدث أثناء تعرض البروتين لحرارة. أي عامل بشري

(فقدان الشكل ثلاثي الابعاد للبروتين)

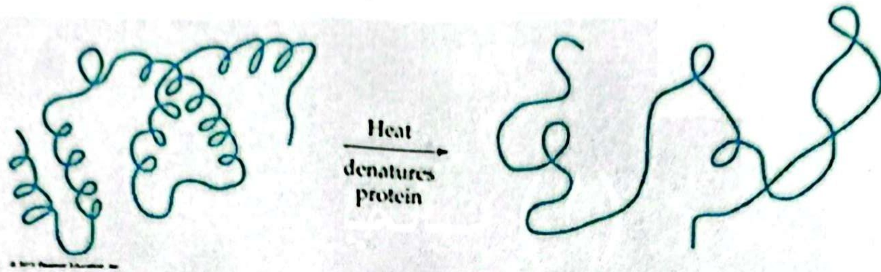
ما الذي يمكن ان يسبب تمسخ بروتين

١- ارتفاع درجة الحرارة

٢- تغير في درجة حموضة

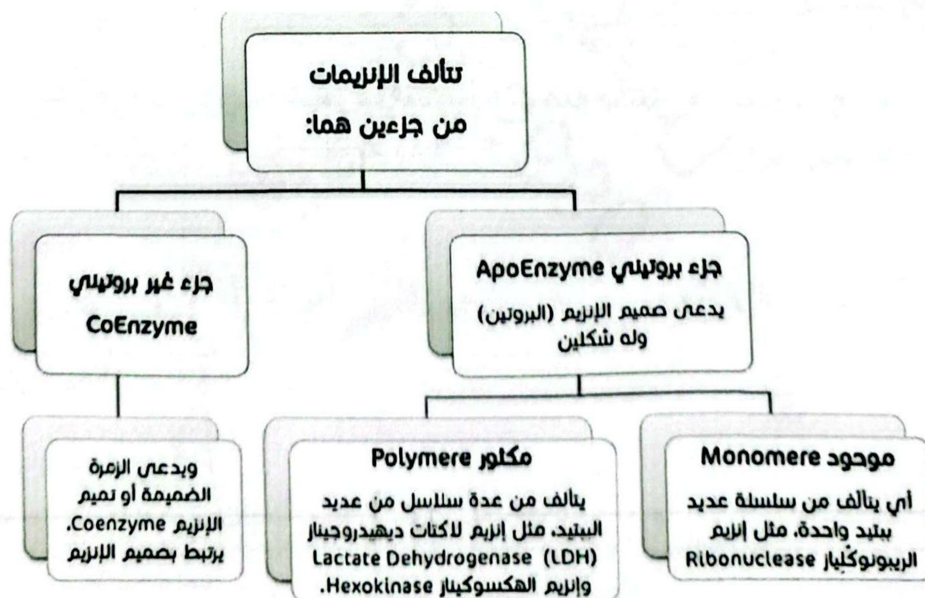
٣- التعرض لمواد كيميائية مثل يوريا

٤- جمع ما سبق صحيح.


Heat
denatures
protein

الإنزيمات (١)

تعريفها : هي وسائط حيويّة هامّة ذات طبيعة بروتينيّة أو بروتينيّة سكّريّة عملها الأساسي تنشيط التفاعلات الكيميائيّة من خلال خفض الطاقة اللازمة للتفاعل (طاقة التفعيل أو التنشيط).



دور الشوارد المعدنية في عمل الإنزيمات:

- إمّا أن يكون لها دور ضروري كي يتم التفاعل.
- أو أن الشاردة المعدنية تدخل في بنية الأنزيم نفسه

الإنزيمات المفعّلة للمعادن ← تحرض عمل الإنزيمات

✓ تعتمد فعاليّة العديد من الإنزيمات على وجود الشوارد المعدنيّة مثل : شوارد الكالسيوم Ca^{+2} والمغنيزيوم Mg^{+2} والزنك Zn^{+2} والنحاس Cu^{+2} والبوتاسيوم K^{+}.

أي وجود الشاردة ضروري لعمل الأنزيم لكن لا تدخل في بنيته

الإنزيمات المعدنيّة ← تدخل في بنية الإنزيم

وفيها ترتبط المعادن بقوّة مع الإنزيم ولا تنفصل عنه

وإن نزع الشوارد من الإنزيم يؤدي إلى تخريب في بنيته



وبالتالي هناك نوعان من الإنزيمات:	
أنزيمات مفعلة للمعادن	**أنزيمات معدنيّة**
لا تكون المعادن جزءاً من الأنزيمات، أي يمكن ان تنفصل عنه بسهولة دون تخرّب الأنزيم لكنها ضرورية لعمله.	تكون المعادن جزء من الأنزيمات، ولا يمكن فصلها عن الأنزيم (لا بطريقة تنقية ولا حتى بطريقة الدياليز). فإذا تم الفصل يؤدي ذلك لتخرّب الأنزيم

طبيعة التحفيز

☑ توجد الإنزيمات في جميع خلايا الجسم، ولكن لا يوجد لكلّ خليّة إنزيم خاصّ بها، بل تحوي الخليّة الواحدة عدّة مئات من الإنزيمات، وهي وسائط حيويّة بروتينيّة ذوّابة تنشّط التفاعلات الكيميائيّة الحيوية بشكل نوعي[1] من دون أن تُستهلك بحدّ ذاتها، وإنّما تعود إلى حالتها الأولى بعد انتهاء التفاعل (أي تقوم بالتحفيز أو تحريض catalysis فقط).

طبيعة التحفيز Catalysis

على ماذا ترتكز؟؟

يعتمد التحفيز على زيادة سرعة التفاعلات الكيميائيّة عن طريق **خفض طاقة التنشيط** (طاقة التفعيل activation energy)، فالإنزيمات تخفض طاقة التفعيل ما دامت درجة حرارة الوسط طبيعية أي أقلّ من 40^{o} مئويّة (لتحقيق درجة حرارة التفاعلات جميعها)، وبدرجة أعلى من هذه الدرجة تتفكّك الإنزيمات وتفقد فعاليّتها الفيزيولوجيّة: **لأنّ الإنزيمات هي بروتينات تتفكّك بالحرارة**[2].

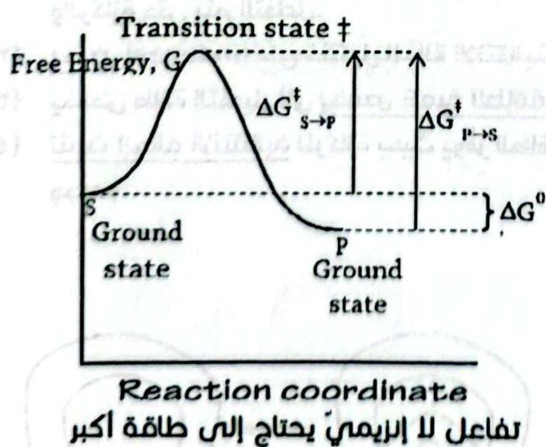
كيف يعمل الإنزيم ؟

يرتكز عمل الإنزيم إلى وجود مادة يفعل عليها وتدعى هذه المادة **بالركازة substrate**
يفعل عليها بواسطة موقع معين لكل ركازة يدعى **بالموقع الفعال active site**
الموقع الفعال: هو عبارة عن تتالي أحماض أمينية على سطح كل أنزيم له شكل فراغي محدد يتلائم مع الشكل الفراغي للركازة
عند اقتراب الأنزيم من الركازة يتحدّان معاً ويشكلان معقد ركازة – أنزيم (E-S)
(Enzyme – Substrate)

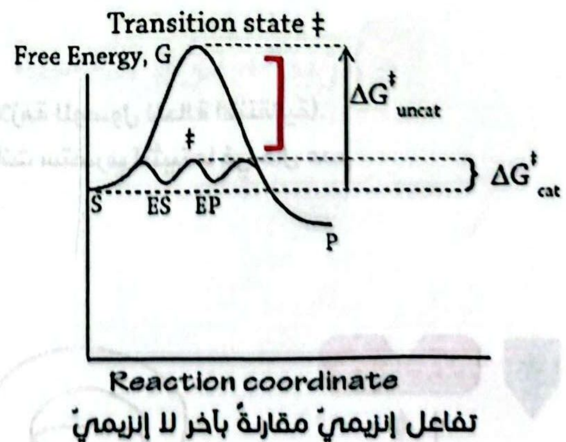
تشبه بذلك الأدوية وقاعدة القفل والمفتاح في الجسم

- ترتبط الركازة مع الأنزيم في الموقع الفعال فيتشكل لدينا معقد أنزيم – ركازة – Enzyme Substrate فيقوم الأنزيم بالفعل على الركازة وتحويل المعقد إلى أنزيم – نواتج – Enzyme Product وبعد ذلك تنفصل النواتج عن الأنزيم دون تغير بنية الأنزيم، وهكذا تجري التفاعلات بواسطة الإنزيمات
- توجد الركازة في حالة طاقية معينة (تحمل قدراً من الطاقة وهي ثابتة، ندعوها الطاقة الحرة للمركب).
- عندما يحدث تفاعل بينها وبين مركب أخر لا بد من حدوث تفعيل للركازة .
- يتم تفعيل الركازة برفع طاقتها الحرة لتصل إلى الحالة الانتقالية Transition state (وهي حالة غير ثابتة مقلقلة)عندما تتحد مع مركب ثانٍ، فيعطيا ناتج تفاعل طاقته أدنى من طاقة الركازة الحرة.

كلية الصيدلة
AUST
Pharmacy



تفاعل لا إنزيمي يحتاج إلى طاقة أكبر



تفاعل إنزيمي مقارنةً بآخر لا إنزيمي

في حال حدوث التفاعل بدون أنزيم:

- سينتقل المركب من الحالة الأساسية ground state إلى الحالة الانتقالية (المؤقتة) transition state، وذلك بإعطاء التفاعل كمية كبيرة من الطاقة، عندها سينتقل مباشرة إلى الحالة الانتقالية وسيبدأ التفاعل. وللحصول على الناتج، سيعود التفاعل إلى الطاقة التي تكون أدنى من الطاقة الاعتيادية، لذلك نحصل على ناتج تفاعل تكون طاقته أدنى.

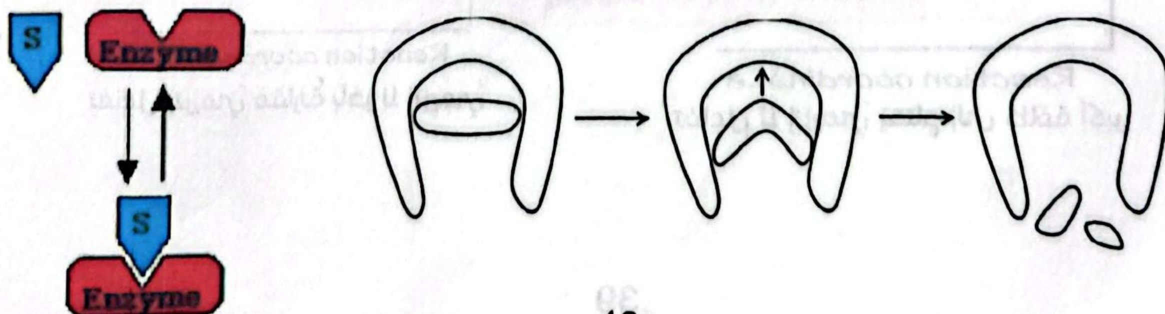
في حال وجود أنزيم:

- يرتبط الأنزيم بالمركب الموجود بالحالة الأساسية ground state، فيحقق تكوين معقد E-S، هذا المعقد طاقته عالية، حيث سيبقى الأنزيم مرتبط به طالما يشكل الناتج product، فلم نعد بحاجة للطاقة الهائلة للوصول إلى الحالة الانتقالية transition state، أي أن الأنزيم خفض طاقة التفعيل activition energy

كلية الصيدلة
AUST
Pharmacy

ويجب الانتباه إلى أن التفاعل لا يحصل فقط بمجرد تعرف الأنزيم على الركازة و ارتباطه بها بل يجب على الأنزيم أن:

١) يغير من الشكل الفراغي للركازة بالإضافة إلى حدوث مجموعة من التأثرات بين الأنزيم والركازة حتى يتم التفاعل.
٢) يحرض (induces) على تشكيل الحالة الانتقالية.
٣) يخفض طاقة التفعيل (أي يخفض كمية الطاقة الحرة اللازمة للوصول للحالة الانتقالية).
٤) تثبيت الحالة الانتقالية للركازة بحيث يوفر الطاقة التي كانت ستصرف لتثبيتها في حال عدم وجوده



تابع الموقع الفعال وميكانيكية عمل الإنزيم

صفات تميز خصوصية الأنزيم للمادة الأساس:

١- يجب ان تحتوي الماده الأساس على رابطه كيميائيه او رابطه يمكن ان تهاجم من قبل الأنزيم.

٢- يجب ان تحتوي الماده الأساس على مجاميع فعاله أخرى أو مجاميع رابطه ترتبط مع الأنزيم وتحدد مواقع ارتباط جزيئات الماده الأساس.





- أنزيم + مواد متفاعلة ⟵ أنزيم + مواد ناتجة





افتراض العالمان ميكليز و منتن
Michalis and Menten

هي نظريه عامه لفاعلية الإنزيم ، حيث افترضا أن الأنزيم يتحد مع الماده الأساس بصوره عكسيه ليكون معقد من الأنزيم والماده الأساس

E + S ⟷ ES

ثم يتفكك العقد بعد ذلك بتفاعل عكسي ثاني يكون ابطأ من الاول لينتج نواتج التفاعل ويطلق الأنزيم مرة أخرى

ES ⟶ E+P

تكون السرعه الكليه للتفاعل الأنزيمي متناسبه مع تركيز المعقد.

تكون أقصى سرعة للتفاعل عندما يكون الأنزيم بشكل (ES)



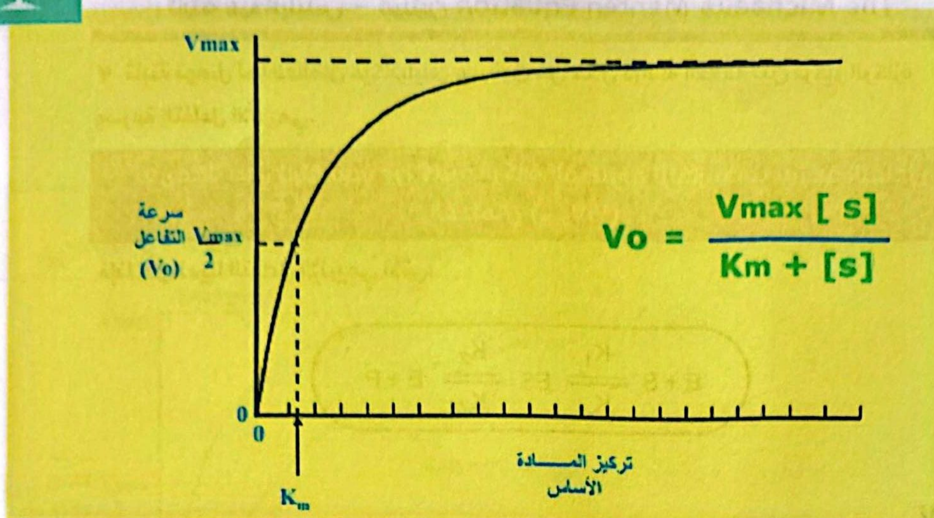
- يعين ثابت ميكليز Km العلاقة الكميه بين تركيز الماده الأساس والسرعه القصوى لإنزيمات مختلفه ويعرف بأنه تركيز الماده الأساس التي عندها ينتج الأنزيم بنصف سرعته القصوى.

$$V = \frac{V_{max}\ [S]}{K_m + [S]}$$ Michaelis-Menten Equation

V = السرعه المبدئيه للتفاعل عند تركيز الماده الأساس.

Vmax= السرعه القصوى

Km = ثابت ميكليز



- وعند هذا المستوى من سرعة التفاعل التي يطلق عليها السرعة القصوى (يرمز لها Vmax) يكون الأنزيم مشبعا بالمادة الأساس ولا يستطيع أن يزيد سرعة التفاعل أكثر.

كلية الصيدلة
AUST
Pharmacy

Km ثابت ميكلز

- ثابت ميكليز عبارة عن تركيز المادة الأساس الذي يكون عنده سرعة التفاعل تساوي ½ السرعة القصوى (½ Vmax) .

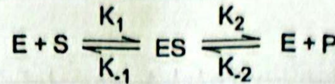
النشاء ...

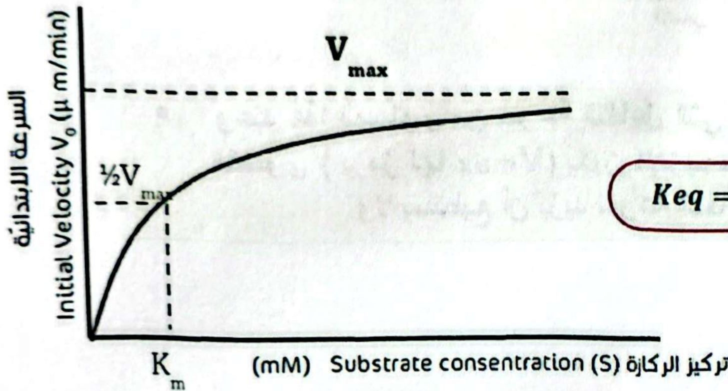
The Michaelis-Menten Equation ثابتة ميكاليليس - مينتين

♥ ثابتة توصل لها العالمان ميكائيليس ومينتين من خلال دراسة العلاقة بين تركيز الركازة وسرعة التفاعل الأنزيمي.

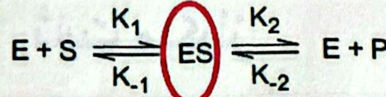
تعريفها: هي ثابتة تعبّر عن كميّة الركازة المطلوبة لإنجاز نصف سرعة التفاعل العظمى ($\frac{1}{2}V_{max}$).

فإذا كان لدينا التفاعل الإنزيميّ الآتي:





$$Keq = \frac{[P]}{[S]}$$ (p: Product) (s: Substrate)



ويمكن حساب سرعة التفاعل الابتدائيّة V_0 من القانون:

$$K_m = \frac{K_2+K_{-1}}{K_1} \quad \text{حيث} \quad V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m+[S]}$$

حيث: V_{max} سرعة التفاعل العظمى — [S] تركيز الركازة

K_2 ثابت سرعة التفاعل المباشر لانفصال الانزيم عن النواتج

K_{-1} ثابت سرعة التفاعل العكسي لانفصال الانزيم عن الركازة

K_1 ثابت سرعة التفاعل المباشر لتشكيل معقد أنزيم ركازة

عندما $[S] << K_m$ يمكن إهمال [S] في المقام ⇐ $V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m}$

عندما $[S] >> K_m$ يمكن إهمال Km في المقام ⇐ $V_0 = \frac{V_{max}[S]}{[S]}$ ⇐ $V_0 = V_{max}$

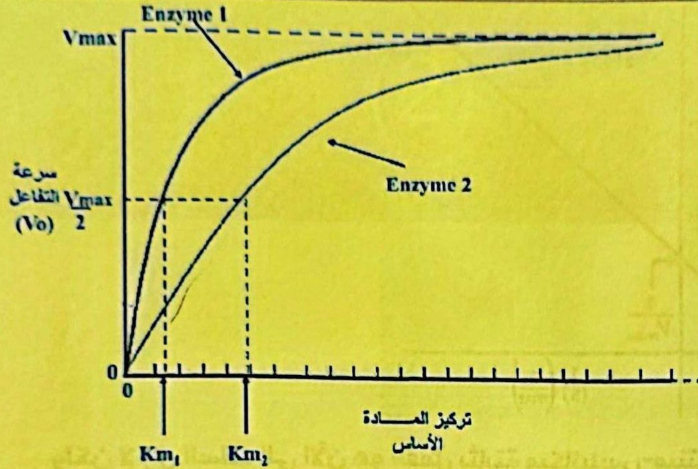
عندما يكون تركيز [s] اقل بكثير من (km) سرعة التفاعل تتناسب طرديا مع تركيز المادة الأساس

في هذه الحالة يقال عن درجة التفاعل بالدرجة الأولى

عندما يكون تركيز [s] اكثر بكثير من (km) سرعة التفاعل تكون ثابته و مساويه للسرعة القصوى في هذه الحالة يقال عن درجة **التفاعل بالدرجة الصفر**

- ثابت ميكيلز لا يتغير بتغير تركيز الأنزيم .
- ثابت ميكيلز : لكل أنزيم ومادة أساس خاصة به ، قيمة لثابت ميكيلز معينة ، هذا الثابت يعكس سهولة أو صعوبة ارتباط الأنزيم بالمادة الأساس ، أي ميل الأنزيم للارتباط بالمادة الأساس .

علاقة Km ميل الأنزيم للمادة الأساس



- **Km** عالية للأنزيم 2 تعكس ميل الأنزيم الضعيف للمادة الأساس .
- **Km** صغيرة للأنزيم 1 تعكس ميل الأنزيم القوي للمادة الأساس.

لينوفر بيرك

$$V = \frac{V_{max}\,[S]}{K_m + [S]}$$ **Michaelis-Menten Equation**

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m + [S]}{V_{max}\,[S]}$$

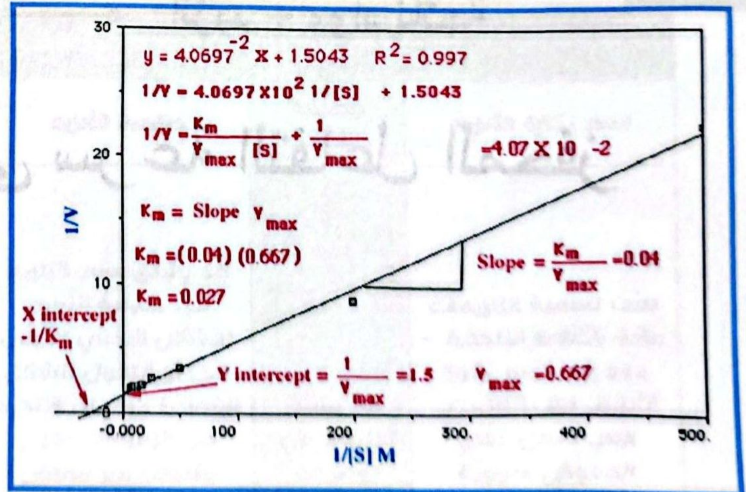
$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}\,[S]} + \frac{[S]}{V_{max}\,[S]}$$

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}\,[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

$Slope = K_m / V_{max}$

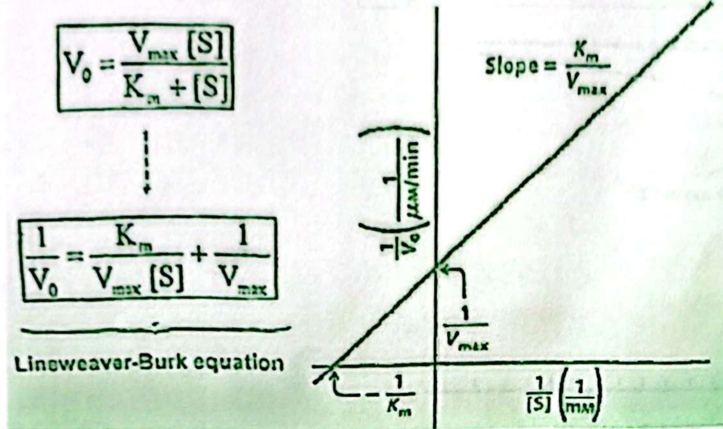
$y\ Intercept = 1/V_{max}$

Lineweaver-Burk Plot



معادلة لينويفر-بيرك Lineweaver-Burk

وقد قام هذان العالمان برسم خطّ مستقيم بدلاً من الخطّ المنحني (بهدف السهولة والدقّة الأكبر)، حيث نأخذ على محور السينات مقلوب تركيز الركازة، وعلى محور العينات نأخذ مقلوب سرعة التفاعل، لينتج القانون المعدّل:



ولكن لا زال السائد الى الآن هو العمل بثابتة ميكائيليس-مينتين.

أي أن العالمان لم يضيفا شيء على ثابتة ميكائيليس لهذا بقيت هي السائدة والمستخدمة.





كلية الصيدلة

Pharmacy

- أنزيم + مواد متفاعلة ⟵ أنزيم + مواد ناتجة

العوامل المؤثره على سرعة التفاعل المحفز

١- تركيز الأنزيم

٢- تركيز الماده الأساس

٣- درجة الحراره

٤- درجة الحموضه

٥- وجود عوامل مثبطه

الإنزيمات (2)

كلية الصيدلة

AUST Pharmacy

تسمية الإنزيمات وتصنيفها

Nomenclature and Classification of Enzymes

تتم تسمية الأنزيمات حسب كل مما يلي:				
اسم ركازة الأنزيم	**وظيفة الأنزيم**	**طبيعة الأنزيم**	**زمرة التفاعل الكيميائي وطبيعته**	**تسميات شائعة**
تمّت تسمية الإنزيمات عادة بإضافة اللاحقة – ase إلى اسم ركازة الأنزيم، مثل الإنزيمات التي تعمل على الحموض النوويّة Nuclease، والإنزيمات التي تعمل على حلمهة الببتيدات Dipeptidase، والأرجيناز واليورياز وغيرها الكثير	قد يشتقّ الاسم من وظيفة الأنزيم مثل أوكسيداز، ديهيدروجيناز	قد يُشتقّ اسم الإنزيم من طبيعة الأنزيم (الشكل البدئي الأولي قبل أن تتحول للشكل الفعال) حيث إنّ العديد من الإنزيمات تكون بشكلها غير الفعّال فتدعى طبيعة الإنزيم Proenzyme أو مولّد الإنزيم Zymogen مثل الببسينوجين (الذي يعطي شكله الفعّال بشطر بعض الحموض الأمينيّة منه).	فيما بعد أقرّ الاتّحاد الدوليّ للكيمياء International Union of Biochemistry (IUB) نظاماً لتسمية الإنزيمات. وبناء على ذلك صُنّفت الإنزيمات إلى ستّ زمر أساسيّة ويتمّ فيها تمييز كلّ إنزيم من خلال رمز معيّن مؤلّف من أربعة أرقام مفصولة عن بعضها بنقط.	هنالك بعض الاستثناءات في التسمية، وهنالك تسميات قديمة ثابتة لا تزال شائعة مثل إنزيمات الببسين (بالمعدة) والتربسين والكيموتربسين (با لبنكرياس) والرينين (بالكلية).

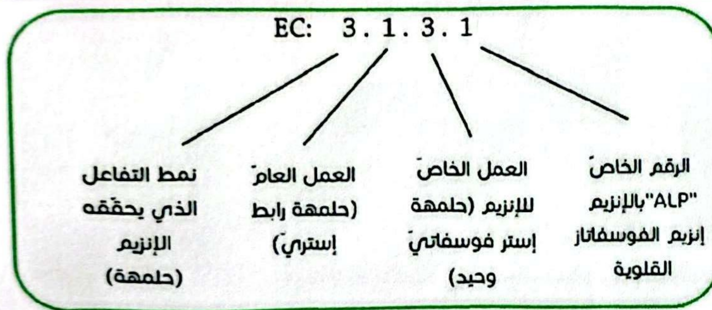
يدلّ **الرقم الأوّل** على الزمرة الأساسيّة من الزمر الستّ لعمل الإنزيم (أكسدة، إرجاع، ضم...)

يدلّ **الرقم الثاني** على الزمرة الكيميائيّة المرتبطة بالتفاعل (OH- , COOH-...).

يدلّ **الرقم الثالث** على التفاعل أكثر من الركازة التي يتفعل (يعمل) عليها الإنزيم مثل نزع زمرة وظيفية فوسفاتية.

يدل **الرقم الرابع** على الرقم التسلسليّ للإنزيم ضمن مجموعته.

الرمز الإنزيمي Enzyme Code يتألف من هذه الأرقام الأربعة.



لهذا، تصنَّف الإنزيمات إلى:

إنزيمات الأكسدة والإرجاع Oxidoreductase

إنزيمات ناقلة Transferase.

إنزيمات الحلمهة Hydrolysis

إنزيمات التفكّك اللامائيّ Lyase.

إنزيمات المُزامرة (المصاوغة) Isomerase.

إنزيمات الضمّ Ligase.

الرمز الإنزيميّ Enzyme Code:

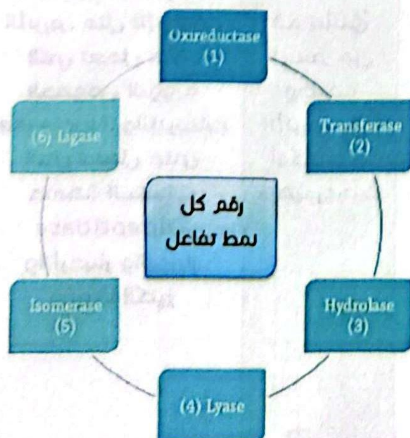
لكل أنزيم رمز يتكون من ٤ ارقام:

الرقم الأول يرمز لنمط التفاعل

الثاني للعمل العام

الثالث للعمل الخاص

الرابع رقم الأنزيم الخاص

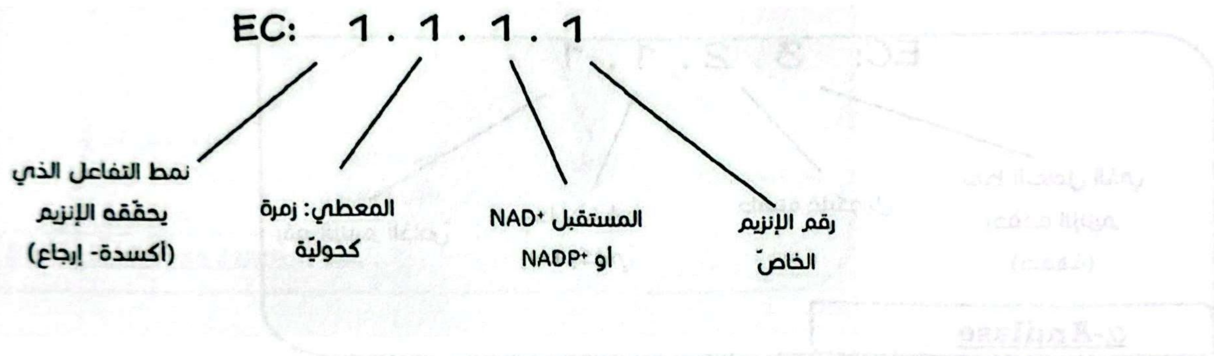


إنزيمات الأكسدة والإرجاع (Oxidoreductase):

تتوسّط تفاعلات الأكسدة والإرجاع بين ركازتين، والتمامة الإنزيمية لها هي +NAD أو +NADP.

رمزها الإنزيميّ 1.

مثالها الكحول ديهيدروجيناز Alcohol Dehydrogenase وهو تفاعل عكوس.

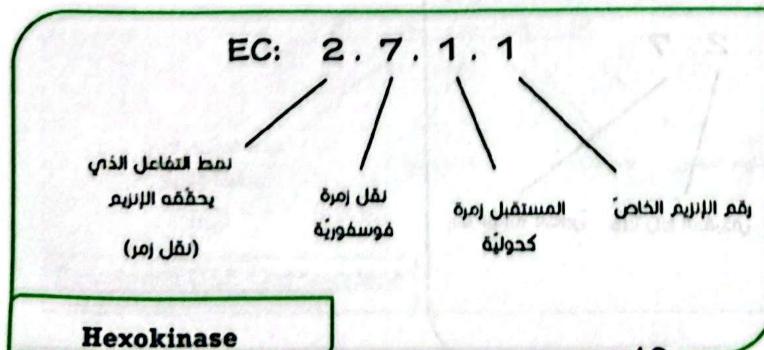


إنزيمات ناقلة Transferase:

تنقل زمرة ما (عدا الهيدروجين لأنّ نقله يندرج تحت نمط تفاعل الأكسدة والإرجاع)، كالزمر أحاديّة الكربون والثّمالات الألدهيديّة والفوسفور والكبريت وزمر الكربوكسيل والألكيل والغليكوزيل.

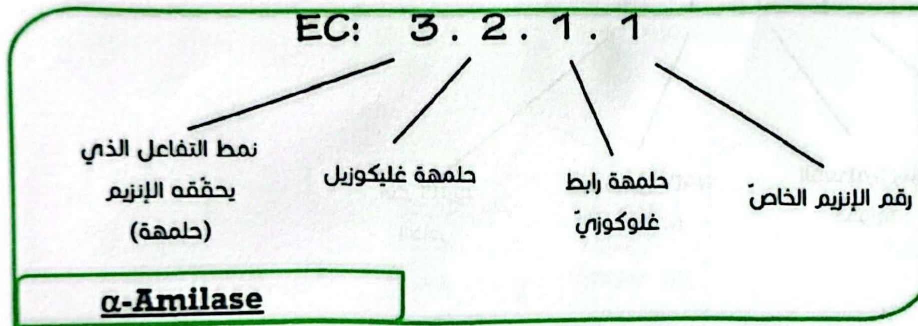
رمزها الإنزيميّ 2.

مثالها الهيكزوكيناز.



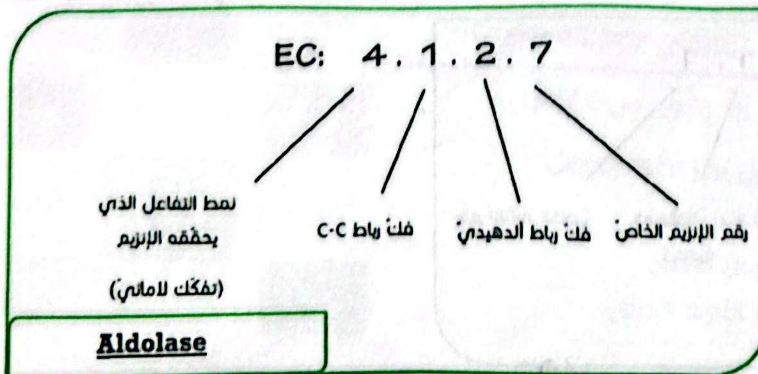
إنزيمات الحلمهة Hydrolase:

- تتوسّط حلمهة الإسترات والإيترات والببتيدات.
- رمزها الإنزيميّ 3.
- مثالها الألفا-أميلاز، وهو إنزيم حلمهة الروابط الغلكوزيلية في النشاء (تشطره لـ الأميلوز والأميلوبكتين)



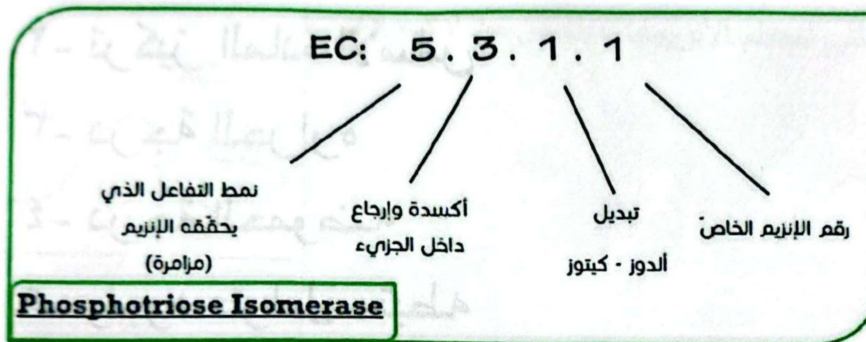
إنزيمات التفكك اللاماني Lyase:

- تتوسط نزع الزمر الكيميائيّة من الركازات، وتؤثر في الروابط:
  C-O ، C-C ، C-N ، C-S
- رمزها الإنزيميّ 4.
- مثالها الألدولاز التي تفكك الرابط الألدهيدي C-C



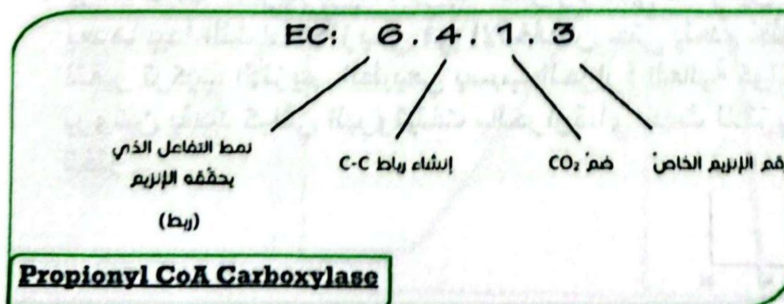
إنزيمات المزامرة Isomerase:

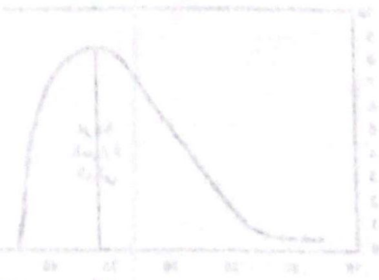
- تتوسّط التفاعلات البينيّة للمماكبات البصريّة L وD (ميمن و ميسر) والهندسيّة والوصفيّة (تماكب مقرون-مفروق، تماكب سكاكر ألدهيديّة-خلونيّة)، وتعمل أيضاً على أكسدة -إرجاع داخل الجزيء.
- رمزها الإنزيميّ 5.
- مثالها فوسفوتريوز إيزوميراز.



إنزيمات الضم Ligase:

- تتوسّط ربط مركّبين مع بعضهما، ويترافق ذلك مع تفكّك رابطة فوسفوريّة في الـ ATP، وتتوسط إنشاء رباط C-S، C-N، C-C، C-O بعكس إنزيمات التفكك Lyase.
- رمزها الإنزيميّ 6.
- مثالها البروبيونيل كوإنزيم كربوكسيلاز يعمل على إنشاء الرابط C-C





- أنزيم + مواد متفاعلة ⟵ أنزيم + مواد ناتجة

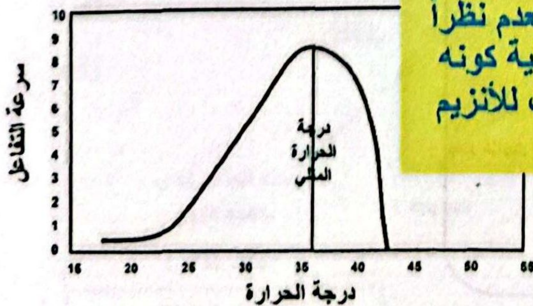
العوامل المؤثرة في عمل الإنزيمات:

١- تركيز الأنزيم
٢- تركيز الماده الأساس
٣- درجة الحراره
٤- درجة الحموضه
٥- وجود عوامل مثبطه



1) درجة الحرارة:

- يؤدي التسخين بصورة عامة إلى تسريع التفاعلات الكيميائية وينطبق هذا إلى حد معين على التفاعلات الأنزيمية .
- لكل أنزيم درجة حرارة مثلى يكون نشاط الأنزيم عندها أعلى ما يمكن .
- يزداد نشاط الأنزيم بزيادة درجة الحرارة حتى حد معين بعدها يبدأ النشاط الأنزيمي في الانخفاض حتى ينعدم نظراً لتغير تركيب الأنزيم الطبيعي بسبب الحرارة العالية كونه بروتين يفسد كباقي البروتينات بالحرارة،أي حدث للأنزيم تخثر.



الحرارة المثالية لعمل معظم إنزيمات الجسم تتراوح بين 35° و40° مئوية.

العوامل التي تؤثر على عمل الانزيم

- درجة الحراره

- يؤدي ارتفاع درجة الحراره الى زيادة سرعة التفاعل الانزيمي حتى حد معين فقط ، اذ تزداد سرعة التفاعل في البدايه مع ارتفاع درجة الحراره لغاية وصول درجة الحراره المثلى (Optimal) هي درجة الحراره التي يتم فيها تحويل أكبر كم يمكن من الماده الأساس الى نواتج التفاعل في وقت معين. ولكن عند الدرجات الحراريه الاعلى تنخفض السرعه تدريجيا حتى الصفر
- تكون درجة الحراره المثلى لمعظم الأنزيمات الأنسان من ٣٧-٤٠°م

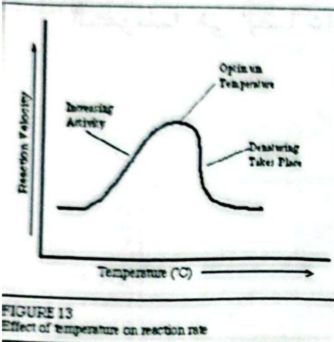
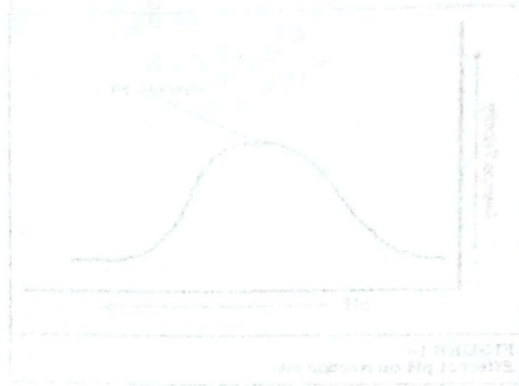


FIGURE 13
Effect of temperature on reaction rate

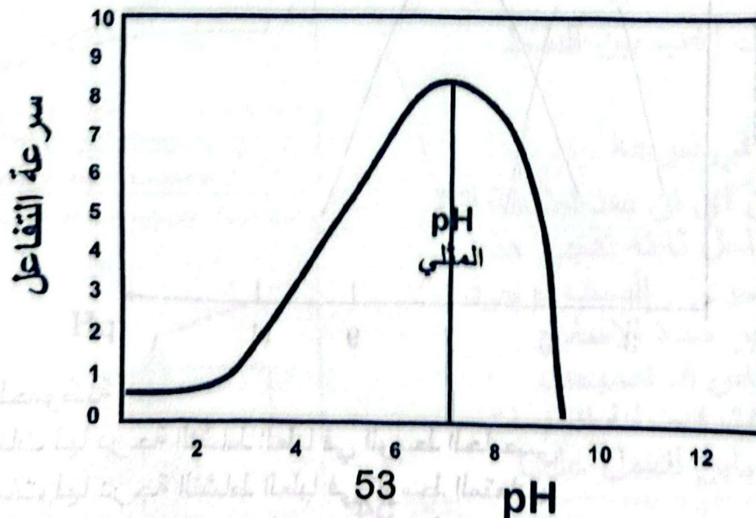


كلية الصيدلة
AUST
Pharmacy

2) ph وسط التفاعل:

فالقيمة المثاليّة هي بين 4 إلى 9 (وسطياً، وتختلف هذه القيمة من ركازة إلى أخرى،

فالفوسفاتاز القلويّة كما أشرنا تعمل بالشكل الأمثل في pH = 10.4).



العوامل التي تؤثر على عمل الانزيم

- درجة الحموضه pH :
- كل انزيم له درجة pH مثلى تكون عندها سرعة التفاعل هي السرعه القصوى
- تتاثر الانزيمات بتغير درجة ال pH ، الدرجه الاكثر مفضله هي درجة الحموضه التي يكون نشاط الانزيم الاعلى بها وهي ***درجة الـ pH المثلى*** .
- درجة pH متطرفه عاليه او متطرفه منخفضه عادة تفقد الانزيم فعاليته ، حيث ان درجة الحموضه هي ايضا عاملا محددا لاستقرار تركيب الانزيم .

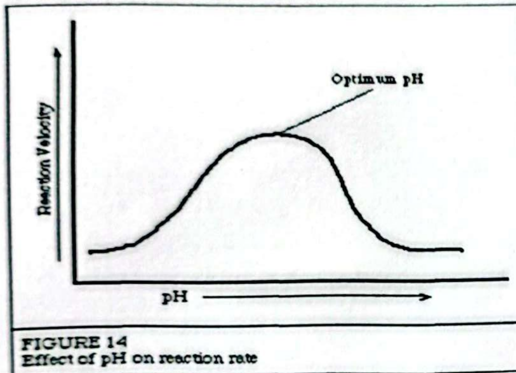
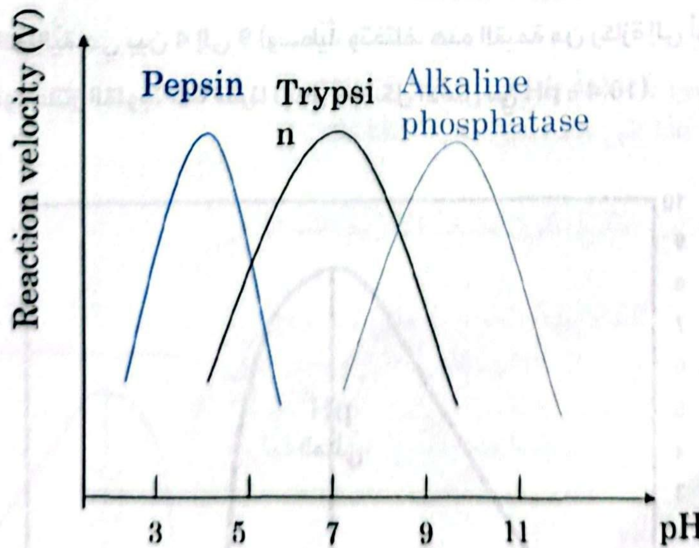


FIGURE 14
Effect of pH on reaction rate

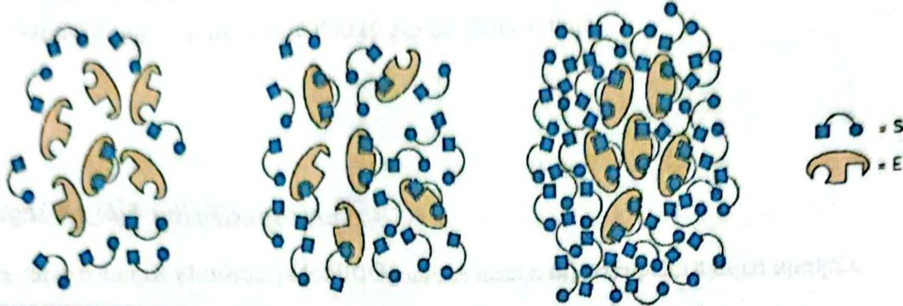
درجة الحموضه

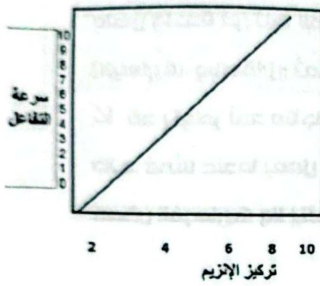


تأثير درجة الحموضة
بعض الإنزيمات لها درجة النشاط العليا في الوسط الحامضي
بعض الإنزيمات لها درجة النشاط العليا في الوسط المتعادل
بعض الإنزيمات لها درجة النشاط العليا في الوسط القاعدي

3) تركيز الإنزيمات:

- ففي بداية التفاعل تكون السرعة الابتدائيّة متناسبة طرداً مع تركيز الإنزيم، وتزداد سرعة التفاعل بازدياد تركيز الركازة أيضاً (ولكن هذا يستمر لحدود معينة).





تركيز الأنزيم

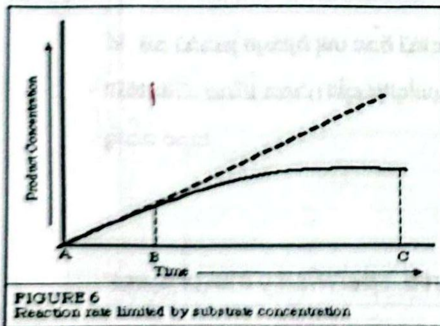


FIGURE 6
Reaction rate limited by substrate concentration

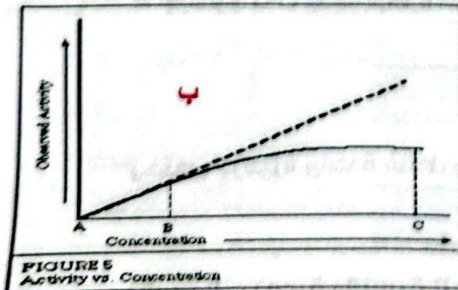


FIGURE 5
Activity vs. Concentration

تتناسب سرعة التفاعل تناسبا طرديا مع زيادة تركيز الانزيم اي كلما كان تركيز الانزيم اعلى كلما زادت سرعة التفاعل
نلاحظ ذلك في الشكل أ+ب بين النقاط
B و A
بينما يُلاحظ استقرار في سرعة التفاعل على حد معين اي ان بعد اضافة اكثر انزيم تبقى سرعة التفاعل ثابته تدعى هذه السرعه بالسرعه القصوى . السبب لوجود الاستقرار يرجع لتركيز مادة الاساس المحدوده ، فمادة الاساس قد اصبحت مرتبطة كلها بالانزيمات فاضافة انزيمات اكثر "لن تجد" مادة اساس لتعمل عليها

نوعية الإنزيمات : لها 3 أنماط مختلفة :

١- النوعية في الكيميائية الفراغية Stereochemical specificity .
٢- نوعية التفاعل الكيميائي Reaction specificity .
٣- نوعية الركازة Substrate specificity : وتنطوي تحت :
أ- النوعية المطلقة .
ب- النوعية النسبية : نوعية بالنسبة للرابطة ونوعية بالنسبة للزمرة.

المُناوعة الفراغيّة *Stereospecificity*:

- أي النوعيّة البصريّة Optical specificity، فهنالك العديد من المصاوغات البصريّة للركازات، ولكنّ واحدة من تلك المضاوغات تعمل كركازة وحيدة للإنزيم، مثل الأحماض الأمينيّة L (اليساريّة)، وبالمقابل: ثمّة نوعان من الإنزيمات التي تعمل على الأحماض الأمينيّة L وD.
- قد يتوافر أحد منتجات الإنزيم بعدّة أشكال متصاوغة أيضاً، ولكنّ الإنزيم ذاته سينتج المصاوغ ذاته، فمثلاً عندما يعمل إنزيم سوكسينيك ديهيدروجيناز على حمض السوكسينيك فإنّه ينتج حمض الفوماريك ولا ينتج حمض الماليك المصاوغ له.

نوعيّة التفاعل الكيميائي *Reaction specificity*.

- قد تخضع الركازة إلى عدّة تفاعلات كيميائيّة، لكنّ الإنزيم الواحد يحفّز طريقاً واحداً فقط من التفاعلات، فمثلاً حمض الأوكزالوأسيتيك يخضع لعدّة تفاعلات، وكلّ تفاعل يشرف عليه إنزيم واحد فقط.

نوعيّة الركازة *Substrate specificity*.

- وينطوي تحت نوعيّة الركازة النوعيّة المطلقة والنوعيّة النسبيّة.

النوعيّة المطلقة:

يختص بركيزة واحدة فقط، وهي نادرة مثل اليورياز الذي يعمل فقط على اليوريا

النوعيّة النسبيّة:

تقسم إلى نوعيّة بالنسبة للرابطة ونوعيّة بالنسبة للزمرة.

إلى ا

فالنوعيّة النسبيّة بالنسبة للرابطة:

- كل إنزيم يؤثر على نوع معين من الروابط، نجدها مثلاً في الإنزيمات الحالّة للبروتين كالببتيداز التي تعمل على حلمهة الروابط الببتيديّة، والغلوكوزيداز يحلمه الروابط الغليكوزيدية والليباز يحلمه الروابط الإستريّة.

النوعيّة النسبيّة بالنسبة للزمرة:

- نجدها مثلاً في الببسين[4] الذي يعمل على حلمهة ثمالات الليزين والأرجينين، وفي الكيموتربسين الذي يعمل على حلمهة ثمالات من الأحماض الأمينيّة العطريّة.

الفرق بين الركازة وتميم الأنزيم: أن تميم الانزيم يساعد الانزيم في العمل على الركازة بينما الركازة هي التي يفعل عليها الأنزيم

كلية الصيدلة

AUST

Pharmac

تركيز المادة الأساس

- كذلك الامر بالنسبه لتركيزمادة الاساس ، فتتناسب سرعة التفاعل تناسبا طرديا مع زيادة تركيز مادة الاساس اي كلما كان تركيز مادة الاساس اعلى كلما زادت سرعة التفاعل. مع ثبات العوامل الأخرى.
- ولكن بعد اضافة تركيز معين تبقى سرعة التفاعل ثابته وهذا بسبب كون تركيز الانزيم محدود وان اضافة مادة اساس اكثر لن تجد انزيمات ترتبط بها

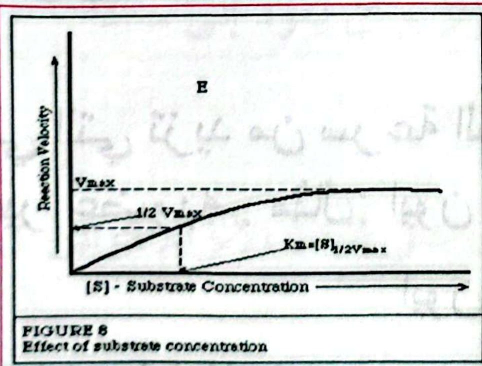


FIGURE 8
Effect of substrate concentration

نرى انه بعد اضافة تركيز معين من مادة الاساس تبقى سرعة عمل الانزيم ثابته (سرعة التفاعل) Vmax

يعود ذلك كون الانزيمات موجودة بتركيز محدود فاضافة اكثر مادة اساس "لن تجد" انزيمات لترتبط بها اي ان كل الانزيمات قد اصبحت موجوده بشكل "المركب المعقد المؤقت ES) .لذا لن تزيد سرعة التفاعل اكثر .

تطور كبير إلى ا

فالنوعيّة النسبيّة بالنسبة للرابطة:

- كل إنزيم يؤثر على نوع معين من الروابط، نجدها مثلاً في الإنزيمات الحالّة للبروتين كالببتيداز التي تعمل على حلمهة الروابط <u>الببتيديّة</u>، والغلوكوزيداز يحلمه الروابط <u>الغليكوزيدية</u> والليباز يحلمه الروابط <u>الإستريّة</u>.

النوعيّة النسبيّة بالنسبة للزمرة:

- نجدها مثلاً في الببسين؛ الذي يعمل على حلمهة ثمالات الليزين والأرجينين، وفي الكيموتربسين الذي يعمل على حلمهة ثمالات من الأحماض الأمينيّة <u>العطريّة</u>.

الفرق بين الركازة وتميم الأنزيم: أن تميم الانزيم يساعد الانزيم في العمل على الركازة بينما الركازة هي التي يفعل عليها الأنزيم

تركيز المادة الأساس

- كذلك الامر بالنسبه لتركيزمادة الاساس ، فتتناسب سرعة التفاعل تناسبا طرديا مع زيادة تركيز مادة الاساس اي كلما كان تركيز مادة الاساس اعلى كلما زادت سرعة التفاعل. مع ثبات العوامل الأخرى.

- ولكن بعد اضافة تركيز معين تبقى سرعة التفاعل ثابته وهذا بسبب كون تركيز الانزيم محدود وان اضافة مادة اساس اكثر لن تجد انزيمات ترتبط بها

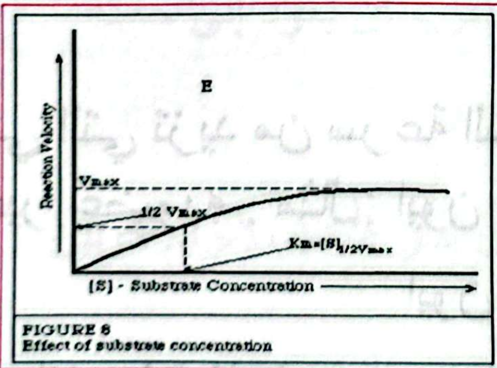
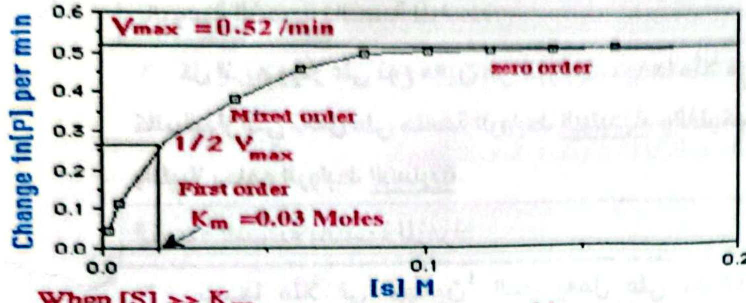


FIGURE 8
Effect of substrate concentration

نرى انه بعد اضافة تركيز معين من مادة الاساس تبقى سرعة عمل الانزيم ثابته (سرعة التفاعل) Vmax

يعود ذلك كون الانزيمات موجودة بتركيز محدود فاضافة اكثر مادة اساس "لن تجد" انزيمات لترتبط بها اي ان كل الانزيمات قد اصبحت موجوده بشكل "المركب المعقد ES المؤقت) .لذا لن تزيد سرعة التفاعل اكثر .

Fig. 1: Rate equation



When $[S] >> K_m$
Then
$V = V_{max}$

When $[S] = K_m$
Then
$V = \frac{V_{max}}{2}$

When $[S] << K_m$
Then
$V = [S]V_{max} / K_m$

$$V = \frac{V_{max}\ [S]}{K_m + [S]}$$

This is a hyperbolic curve and the equation for a rectangular hyperbolic curve is:

$$y = \frac{ax}{b + x}$$

عندما يكون تركيز [s] اقل بكثير من (km) سرعة التفاعل تتناسب طرديا مع تركيز المادة الأساس

في هده الحالة يقال عن درجة التفاعل بالدرجة الأولى

عندما يكون تركيز [s] اكثر بكثير من (km) سرعة التفاعل تكون ثابته و مساويه للسرعة القصوى في هده الحالة يقال عن درجة التفاعل بالدرجة الصفر

كلية الصيدلة
AUST
Pharmacy

المنشطات

- هي التي تزيد من سرعة التفاعل الأنزيمي وقد تكون ايونات غير عضويه . مثال: ايون الكلور ينشط أنزيم الأميليز
  ايون الماغنيسيوم ينشط الكينيز

توجد انزيمات تفرز بصوره خامله تسمى زيموجين ولكن يتم تحويلها للصوره النشطه لاداء تفاعلها. مثال : البسوجين الذي ينشط في وجود HCl الموجودفي المعده.

العوامل التي تؤثر على عمل الانزيم

- **المثبطات :-**
- **التثبيط** هي الظاهره التي تتميز بتبطيء سرعة التفاعل بوجود عامل معيق
- تقسم العوامل المثبطه لفئتين :
- **التثبيط العكسي**
- **التثبيط الغير عكسي**

التثبيط الغير عكسي

- يثبط نشاط الإنزيم بحيث لا يستطيع الإنزيم أن يعود إلى حالته الطبيعية
- مثل **

داي ايزبربيل فلوروفوسفيت الذي يعمل على تثبيط الأنزيم كولين استريز.

يحفز الكولين استريز التفاعل الذي يحدث عند نقطة الأتصال بين بعض الخلايا في الجهاز العصبي. تفشل الحيوانات التي تسمم بهذه الماده من نقل النبضات العصبيه.

يتحد المركب داي ايزبربيل فلوروفوسفيت مع مجموعة الهيدروكسيد لوحدات السيرين الحيويه في الموقع الفعال لجزيئة الكولين استريز.

المثبطات

التثبيط العكسي

- يرتبط بالإنزيمات عن طريق روابط غير تساهميه
- ممكن للمثبط أن ينفصل عن الإنزيم و يعود الإنزيم لحالته الطبيعية

- ☐ التثبيط التنافسي Competitive Inhibitors
- ☐ التثبيط غير التنافسي Non-Competitive Inhibitors
- ☐ التثبيط لا التنافسي Uncompetitive inhibition

التثبيط العكسي

☐ **<u>التثبيط التنافسي Competitive Inhibitors</u>**

- في هذا النوع من التثبيط يتنافس المثبط مع المادة الاساس على الارتباط بالمركز الفعال بالانزيم . اذ ان هذا النوع من التنافس يتطلب تشابه بالتركيب بين المثبط والمادة الاساس . فكلما كانا اكثر تشابه كان التثبيط اكثر
- لتركيز الانزيم ومادة الاساس ايضا لهما تأثير على مدى التثبيط ، يكون تأثير التثبيط عكسيا اي بزيادة مادة الاساس يستعيد الانزيم نشاطه الطبيعي

اذا زاد تركيز I على S يحصل تثبيط

اذا زاد تركيز S على I لا يحصل تثبيط



E + S → ES → E + P

\+

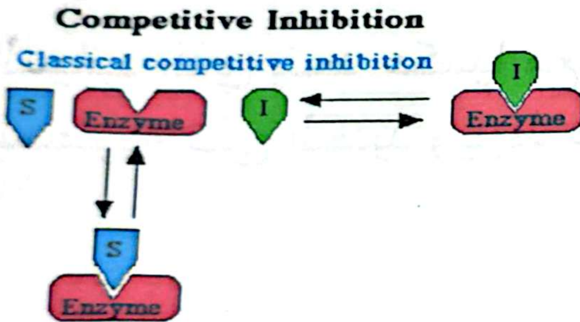
I

↓

EI

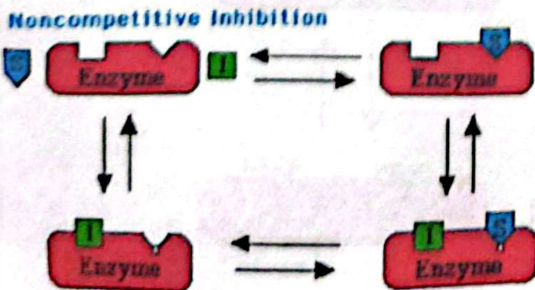
التثبيط العكسي التثبيط التنافسي
Competitive Inhibitors

- تثبيط الأنزيم سكسنيت ديهيدروجينيز الذي يحفز إزالة ذرتين من الهيدروجين من السكسنيت لينتج الفيوميريت ويثبط بواسطة مالونيت المشابهة للسكسنيت باحتوائها عل مجموعتين من الكربوكسيل ولكن لا تزال منه ذرات الهيدروجين.



التثبيط العكسي

- **التثبيط غير التنافسي Non-Competitive Inhibitors**
- هذا النوع من التثبيط لا يمكن ابطاله بزيادة تركيز مادة الاساس ، اذ يعتمد مقدار التثبيط على تركيز العامل المثبط وميل الانزيم للارتباط به . يقلل التثبيط غير التنافسيه من سرعة التفاعل القصوى (Vmax)ويعود ذلك لانخفاض عدد الانزيمات الفعاله (غير مرتبطه بالمثبط)
- يرتبط هدا المثبط في موقع في الإنزيم يختلف عن الموقع الفعال
- لا يغلق ارتباط هدا المثبط مكان ارتباط المادة الأساس
- الإنزيم يكون غير نشط في حال ارتبطت به المادة الأساس أو لم ترتبط



مثال التثبيط الغير التنفاسي

- تحتاج بعض الأنزيمات الأرتباط مع أيونات الغنيسيوم لإظهار فعاليتها وعند اضافة عوامل مثل تودي الي تكوين مركبات معقده مع ايون المغنيسيوم فتثبط مثل هذه الأنزيمات.
- السيانيد الذي يتحد عكسيا مع ذرات الحديد لبعض الأنزيمات المحتويه على الحديد ويثبط عملها.

التثبيط لا التنافسي Uncompetitive inhibition

- يرتبط هدا المثبط في موقع في الإنزيم يختلف عن الموقع الفعال
- يرتبط هدا المثبط فقط مع معقد الإنزيم- الماده الاساس

